

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Dominique P A T T E

Interne des Hôpitaux de Paris,

Né le 23 Décembre 1931, à Poitiers (Vienne)

Présentée et soutenue publiquement le :

RECHERCHES SUR LES CONSÉQUENCES RENALES DES DÉFICITS POTASSIQUES

Président : M. le Professeur J. HAMBURGER

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique endocrinologique (Pitié)	MATHEY (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	DECOURT (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	LAMY (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MARCHAL (G.)
Cliniques médicales	CASTAIGNE (P.)
	Boucicaut MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DEBRAY (C.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	GENNES (L. de)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DEROT (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales	GARCIN (R.)
	Baudelocque LACOMME (M.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch.	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (M ^{me} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch.	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) BAGLIEU Et. m. conf.	Pathologie chirurgicale	BARGAT (J.) BINET (J.-P.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUEH (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.) BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LEPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Carcinologie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) LEDOUX-LEBARD (G.) BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)	Pathologie médicale	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Dermato-Syphiligraphie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Electro-Radiologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.) BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)		
Hématologie	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Histologie	ALBAHARY (C.) PERTUISET (B.) LAPRESLE (J.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)		
Hygiène	OBSTÉTRIQUE		
Maladies infectieuses	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		
Médecine légale			
Médecine du travail			
Neuro-chirurgie			
Neurologie			

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	
Bibliothécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

A mes Amis,

et tout particulièrement à Alain LIPSCHUTZ,
"in memoriam"



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152014_0006

A mon Maître, le professeur Jean HAMBURGER,
Professeur de Clinique des Maladies Métaboliques,
Médecin de l'hôpital Necker,

Il a bien voulu me confier le sujet de
cette thèse, me fournir les moyens de
la réaliser, et la présider.
La rigueur de son esprit, l'élégance de
sa pensée, la bienveillance de ses conseils,
m'ont été précieux tout au long de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de toute ma gratitude et de ma respectueuse
admiration.

A mon Maître, le professeur Louis JUSTIN BESANÇON

Commandeur de la Légion d'Honneur,
Professeur de Clinique Médicale,
Médecin de l'hôpital Cochin,
Membre de l'Académie de Médecine,

Qui m'a fait le grand honneur de
m'accueillir dans son Service,

Qu'il soit assuré de ma vive gratitude
et qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de mon profond et respectueux
attachement.

Au Professeur Agrégé Bernard ANTOINE,
Médecin des Hôpitaux de Paris,

L'originalité de sa pensée, son esprit critique
et la justesse de ses vues m'ont constamment aidé
dans ce travail.

Les conseils qu'il m'a prodigués au cours de
mes études médicales, son enseignement toujours
profitable, la bienveillance et la gentillesse
qu'il m'a toujours manifesté, sont pour moi
irremplaçables.

Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde
admiration et de ma sincère et amicale reconnaissance.

A monsieur Michel MASSON,
Chef de Laboratoire de la Clinique des
Maladies Métaboliques,

Sans la compétence duquel ce travail
n'aurait pas été possible,

Qu'il trouve ici, ainsi que toute
son équipe, l'expression de ma
profonde gratitude.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

M. le professeur H.BRICAIRE,
M. le professeur M.DEPARIS,
M. le professeur L. de GENNES,
M. le professeur Cl.LAROCHE,
M. le professeur L.MICHAUX,
M. le professeur P. MILLIEZ,
M. le professeur H.PEQUIGNOT,

Professeurs à la Faculté de Médecine,
Médecin des Hôpitaux,

A M. le professeur agrégé J.B.BOUVIER,
M. le professeur agrégé J. CROSNIER,
M. le professeur agrégé B.DREYFUS,
M. le professeur agrégé J.P.ETIENNE,
M. le professeur agrégé M. GRIVAUX,
Mme le professeur agrégé S.LAMOTTE BARRILLON,
M. le professeur agrégé L. MOREAU,
M. le professeur agrégé R.TOURNEUR,
M. le docteur J. DORTONT,
M. le docteur J. FAQUET,
M. le docteur D. FRITEL,
M. le docteur J.L. FUNCK BRENTANO,
M. le docteur J. Ph. MERY,
M. le docteur S. BLONDIN,

Professeurs agrégés, Médecins des
Hôpitaux, Médecins-Assistants des
Hôpitaux de Paris.

A mes Collègues d'Internat,

INTRODUCTION

☐ (none) ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 ☐ 11 ☐ 12 ☐ 13 ☐ 14 ☐ 15 ☐ 16 ☐ 17 ☐ 18 ☐ 19 ☐ 20

L'autopsie de sujets morts après une diarrhée prolongée permet de constater des lésions histologiques rénales très particulières. Ce fait, connu depuis longtemps (71), n'a trouvé son explication que ces dernières années, grâce à l'Américain James G. PERKINS. Il n'y a guère plus de douze ans, en effet, que ces dégâts ont été imputés au déficit en potassium de l'ensemble de l'organisme.

Depuis cette date s'est précisée une nouvelle entité anatomo-clinique : le rein kaliopénique.

L'étude des perturbations métaboliques entraînées par les déplétions potassiques est inséparable des noms de D.C.DARROW, de M.D.MILNE, de W.B.SCHWARTZ, et de R.S.MACH. L'aspect clinique de la néphropathie kaliopénique a été l'objet des travaux de A.S.RELMAN, et de W.B.SCHWARTZ ainsi que de S.W.STANBURY.

Cette maladie rénale est singulière dans ses divers aspects : les perturbations rénales n'apparaissent pas dans des domaines très précis; elles sont entièrement réversibles; il existe une protéinurie qui est, en partie, d'origine tissulaire; enfin, les lésions histologiques siègent uniquement au niveau du tubule.

C H A P I T R E I :

M A T E R I E L e t M E T H O D E S d ' E T U D E S

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Depuis que l'on reconnaît aux variations de la composition électrolytique du plasma la même valeur sémiologique qu'aux symptômes cliniques élémentaires, la diminution du taux du potassium apparaît comme un désordre assez fréquent. C'est ainsi que, parmi les 6.500 observations de malades ayant été hospitalisés depuis 1951 à la Clinique des Maladies Métaboliques, 55 présentaient un abaissement de la kaliémie suffisamment important et prolongé pour être considéré comme une perturbation métabolique importante. Ces malades avaient tous une kaliémie inférieure ou égale à 3 mEq/l. Nous n'avons pris en considération, pour cette étude, que les malades dont le déficit était dû à un mécanisme de déplétion extrarénal..

Comment, et par quelle voie, le potassium s'échappe-t-il de l'organisme ? Parmi les étiologies reconnues aux kaliopénies, nombreuses sont celles qui comportent essentiellement une fuite urinaire du potassium déterminé par une perturbation rénale organique ou fonctionnelle. Tel est le cas des hypercorticismes spontanés (dont le syndrome de Conn) ou provoqués, de l'utilisation des salidiurétiques, ainsi que de diverses néphropathies organiques. Nous avons éliminé a priori l'étude de ces malades. Ce serait une faute de logique que de tenter de repérer dans ces dernières affections, les conséquences rénales de l'hypokaliémie; toute perturbation rénale est alors fort suspecte de n'être qu'un des aspects concomitant de l'altération qui détermine la fuite du potassium et non une conséquence directe de la kaliopénie. C'est faute d'avoir pris cette précaution élémentaire que l'on a pu attribuer au déficit potassique des désordres urinaires et métaboliques observés exclusivement chez des animaux d'expérience surchargés d'hormones corticoïdes alors que ces désordres n'étaient pas retrouvés au cours des déficits par déplétion extra-rénale.

Les causes de déperdition extra-rénale d'électrolytes appartiennent essentiellement à la pathologie digestive. Or, la concentration potassique des liquides digestifs est toujours faible (du même ordre de grandeur que celle des liquides extracellulaires), si bien que la déplétion quotidienne n'est que de quelques milliéquivalents. Il faut donc que celle-ci soit maintenue pendant plusieurs mois ou même plusieurs années pour obtenir un déficit important. Ces déperditions de liquides digestifs n'entraînent pas seulement la fuite du potassium. Il s'y associe une déperdition d'eau, de chlore, de bicarbonates, de sodium, de calcium et d'hydrions. Ces déperditions associées se font surtout sentir quand la déplétion se fait par des vomissements : l'alcalose qui apparaît alors rapidement entraîne des symptômes cliniques incompatibles avec une longue évolution de la déplétion. Dans les diarrhées chroniques, en revanche, la déplétion hydrique et ionique est souvent régulièrement compensée par l'apport alimentaire; le déficit potassique apparaît alors dans toute sa pureté, et peut s'aggraver progressivement pendant des semaines et des mois sans entraîner de manifestations cliniques majeures, bienqu'il existe un profond remaniement de la composition ionique cellulaire. De telles déplétions chroniques ne sont réalisées que par quelques affections : les diarrhées chroniques de l'adulte, (dysenterie amibienne, colite ulcéreuse chronique, thyrotoxicose) (102), la diarrhée du syndrome de Zollinger et Ellison, on peut en rapprocher les syndromes de mal-absorption intestinale (19) et les déperditions hydroélectrolytiques déterminées par les tumeurs villeuses hypersécrétantes. Une autre façon de perdre du potassium semble maintenant particulièrement fréquente : l'abus de laxatifs (3), (16), (29), (40), (67), (80), (103), (116).

Cette originale "maladie" qui sévit de façon croissante (*) dans notre civilisation, comme une nouvelle toxicomanie, s'associe fréquemment à d'autres

(*) selon certaines statistiques, plus de la moitié des femmes utiliseraient régulièrement des médicaments cathartiques (16)

abus médicamenteux, surtout à l'usage permanent de diurétiques sulfamidés.

Cette toxicomanie s'intègre dans un contexte psychologique assez particulier: il s'agit souvent de jeunes femmes quelque peu sophistiquées et maniérées qui n'avouent pas toujours facilement l'importance des doses de laxatifs qu'elles utilisent; les rechutes, après correction des troubles métaboliques, sont très fréquentes, car le fond du problème est souvent d'ordre psychiatrique. Outre l'horreur que leur donne l'impression de réplétion abdominale et la crainte de la constipation, ces malades ont souvent un "maniérisme" alimentaire (102), ou un certain degré d'anorexie psychogène (91) qui majore encore leur déficit.

Ces kaliopénies chroniques restent souvent remarquablement pures. Elles s'aggravent pendant des mois et des années. . . Leur longue évolution permet alors une étude précise des conséquences rénales et métaboliques de cette atteinte élective de l'équilibre électrolytique.

Le présent travail est fondé sur l'étude de ces malades. Des déficits d'une telle importance et d'une telle pureté ne peuvent jamais être réalisés par des déplétions expérimentales; il faut l'obstination de ces malades dans leur toxicomanie pour réaliser une telle spoliation ionique. Ces sujets représentent ainsi un objet d'étude irremplaçable.

On a maintenant quelques notions précises sur l' "anatomie" normale du potassium dans l'organisme. La masse totale de potassium a été mesurée, suivant les techniques employées, entre 40 et 50 mEq par kg de poids; ce qui représente pour un adulte normal, un capital de l'ordre de 3 équivalents (120 g) (2). Il semble que l'appréciation du potassium total puisse bénéficier de progrès techniques récents, sa mesure directe étant rendue possible par celle de la radioactivité spontanée de l'organisme; le potassium étant en effet le support principal de celle-ci.

Quant à la répartition détaillée du potassium, le moins qu'on puisse dire est qu'elle est extraordinairement inhomogène. Il est formellement établi depuis longtemps que les liquides extracellulaires sont très pauvres en potassium; leur concentration est 25 fois inférieure à la concentration moyenne des milieux

cellulaires. Le potassium est principalement contenu dans les cellules sous forme ionisée (27). Il a aussi été constaté de très importantes différences entre les divers tissus et organes (34), (64). Faute de données encore très précises on continue à raisonner comme si les différents tissus ne constituaient qu'un espace intracellulaire unique dont la composition et les variations seraient homogènes. Il est, au contraire, connu maintenant que les tissus abandonnent leur potassium de façon très inégale. Il est même vraisemblable que la forme sous laquelle le potassium se trouve dans les cellules varie d'une structure cellulaire à l'autre. Ces connaissances encore très rudimentaires imposent de n'envisager qu'avec circonspection les théories concernant les modifications électrolytiques intracellulaires.

La faible concentration plasmatique du potassium n'est donc qu'un pâle reflet du capital potassique total. On est en droit de se demander si la mesure de la kaliémie permet, en pratique, de déceler l'existence d'un déficit et d'en apprécier l'importance. Il existe, à ce sujet, des travaux contradictoires (50), mais il semble avoir été récemment établi par de sérieuses études statistiques (23), (81), (82), que les principaux déterminants du taux du potassium extracellulaire sont la masse du potassium échangeable, et le pH sanguin. Aussi, en pratique, le niveau de la kaliémie peut être valablement tenu pour reflet fidèle du capital total à condition de tenir compte du pH sanguin: en cas d'alcalose le taux du potassium plasmatique est normalement bas, et normalement élevé en cas d'acidose pour des états normaux du potassium total de l'organisme (23).

La notion de "pureté" des déficits étudiés est fondée sur les mesures effectuées dans le liquide extracellulaire. Le remplacement du potassium cellulaire par d'autres cations montre, pourtant, qu'il existe toujours une interférence des autres métabolismes.

o

o o

Les malades ont tous été mis en observation pendant quelques jours, avant le début de la recharge potassique. Souvent même, l'usage des laxatifs aux doses habituelles a été poursuivi à l'hôpital afin de juger l'importance de la déplétion quotidienne.

Après quelques jours d'observation, la recharge potassique est entreprise en utilisant une régime riche en potassium ou par un apport ionique sous forme médicamenteuse. Le potassium alimentaire est apprécié par les tables de composition des médicaments et par des dosages directs. La méthode des bilans cumulatifs a été utilisée chez trois malades. On sait combien cette méthode est approximative surtout chez ces sujets où, malgré les dénégations, l'on n'est jamais certain de recueillir la totalité des excréments, et où les prescriptions médicamenteuses ne sont pas toujours suivies. Nous n'avons pas tenu compte des déperditions électrolytiques par la sueur, les menstruations, et les prises de sang nécessitées par les multiples dosages. Nous n'avons pas fait de correction des bilans, tenant compte du bilan azoté. La mesure du potassium et du sodium échangeable a été faite à l'aide du ^{62}K et du ^{22}Na chez deux malades. Une étude électrocardiographique et l'étude de l'excitabilité neuromusculaire ont été faites chez tous les malades, avant, pendant et après la recharge.

Ont été considérés comme normaux les chiffres de kaliémie compris entre 4,1 et 5,6 mEq/l.

Le pH sanguin mesuré à l'électromètre a été considéré comme normal :
entre 7,33 et 7,45 (moyenne 7,39) pour le sang artériel,
entre 7,31 et 7,43 (moyenne 7,35) pour le sang veineux,
avec un coefficient d'erreur de 0,02

Les résultats des mesures cryoscopiques sont exprimés en °C et sont corrigés en fonction de l'urémie et de la glycémie.

Le CO₂ total a été mesuré par la méthode de Van Slyke.

-:-:-:-:-:-:-:-

CHAPITRE I :

O B S E R V A T I O N S

[illegible]

Observation n° 1 : Mme SAN... Madeleine, 35 ans.

Déficit potassique sévère, durant depuis dix ans. Episodes de pseudo-paralysie périodique familiale et d'oedèmes des membres inférieurs. Abus de laxatifs et vraisemblablement de salidiurétiques.

Une grande lassitude physique est apparue depuis dix ans, s'est aggravée progressivement, et est devenue continue. Une subite majoration il y a trois ans, confine au lit Madame S..., qui est devenue incapable de faire le moindre geste. Une hospitalisation à Lyon permet de découvrir une kaliémie à un chiffre inférieur à 2 mEq/l. La prise quotidienne de 1 à 8 g de chlorure de potassium améliore les troubles, sans que cesse pourtant cette asthénie permanente. Un second accès de paralysie survenu deux ans plus tard, amène Madame S... à se faire hospitaliser à Paris. Entre temps apparaissent plusieurs épisodes d'oedème et de "gonflement". On découvre, à cette occasion, une protéinurie, mais les investigations ne sont pas poussées plus avant. Ces oedèmes disparaissent rapidement après une cure de Chlorothiazide.

Madame S... se plaint d'une constipation chronique accompagnée d'une sensation de ballonnement abdominal. Elle avoue user de laxatifs depuis son adolescence. Elle aurait été jusqu'à prendre 20 à 40 pilules laxatives par jour.

Les antécédents morbides personnels et familiaux n'ont rien de notable.

L'examen physique de cette femme maigre et légèrement décharnée ne montre aucune anomalie. Il n'existe ni oedèmes; ni troubles de l'hydratation. La pression artérielle est mesurée à 95 / 60 mm Hg. Le poids est de 47 kgs. L'examen neurologique est normal. Il n'y a pas de signes de tétanie.

Examens complémentaires : (tab. I, II, et III).

Hémogramme normal.

ECG: altérations caractéristiques de l'hypokaliémie, en particulier présence d'ondes U dans toutes les dérivations.

Equilibre électrolytique du plasma :

K^+ : 2,2 mEq/l. Na^+ : 124 mEq/l. Cl^- : 98 mEq/l. Ca^{++} : 100 mg/l
 Mg^{++} : 20 mg/l. Phosphorémie: 30 mg/l.

Densité plasmatique : 1.026. Cryoscopie: - 0°545 (293 mOs/l)

Equilibre acido-basique et gaz du sang:

pH du sang artériel : 7,36. CO_2 total : 19 mEq/l
 pCO_2 : 37 mm Hg. Sat. O_2 : 99 %

Urée sanguine : 0,80 ‰. Glycémie : 0,86 ‰
Protidémie : 65 ‰. Electrophorèse du plasma en gel d'amidon: légère augmentation des γ globulines.

L'examen coprologique ainsi que le test au d - xylose ne montre aucun déficit de la digestion ni de l'absorption intestinale.

Culot urinaire normal; uroculture négative.

Nuération des éléments figurés de l'urine: hématies : 280 / min.
leucocytes: 840 / min.

Clearances (mI/min) : urée : 31
mannitol : 31
P.A.H. : 186

Epreuve de concentration de Volhard : 1003 - 1008

Protéinurie entre 0,30 et 0,80 g/24 h. (Fig. 13 et 14).

°
° °

On donne un régime alimentaire aussi proche que possible de celui auquel la malade est habituée. On s'aperçoit alors que celui-ci ne contient qu'une faible quantité de potassium (1 g/j, environ). On note également sa faible teneur en sodium (1 à 2 g/j). Ceci témoigne d'un certain "maniérisme" alimentaire: par gourmandise, Mme S... se nourrit surtout de poisson, et exclut presque totalement de son alimentation les légumes et les fruits.

Les pertes fécales et urinaires de potassium sont basses (moins de 10 mEq par jour dans les urines). Il en est de même pour les pertes de sodium.

L'aldostéronurie est à la limite inférieure de la normale (2 μ g/24 h). L'élimination des stéroïdes urinaires est faible: 17 cétostéroïdes : 4 mg et 17 hydroxycorticoïdes : 4,4 mg/24 h).

On constate, pendant une courte période d'observation, la stabilité de la kaliémie.

Le septième jour est réalisée une épreuve d'alcalinisation à l'aide de 20 g de bicarbonate de sodium, administrés par voie orale. On observe alors une élévation du pH sanguin jusqu'à 7,52 en même temps que le CO_2 total atteint 26 mEq/l. L'excrétion acide urinaire, en revanche, demeure remarquablement stable. La kaliurie reste également inchangée (Fig. 2).

Le lendemain, le pH sanguin est ramené à la normale à l'aide d'une quantité "équivalente" de chlorure d'ammonium. Après l'ingestion de 10 g de ClNH_4 , le pH passe de 7,45 à 7,38.

Une épreuve de recharge rapide de potassium fut obtenue par l'administration orale de 60 g de Cl K un premier jour, et de 20 g le second. On ne note alors aucune modification des excrétions urinaires en dehors d'une discrète augmentation de l'excrétion des chlorures.

°
° °

Bilans métaboliques (Fig. 11).

Potassium : au cours de ces onze jours d'hospitalisation :

- ingestion de 985 mEq de K^+
- déperdition urinaire et fécale de 161 mEq (soit 16 % de la quantité ingérée),
- bilan positif : 824 mEq.

La mesure du potassium échangeable par le ^{42}K montre un capital de 1025 mEq; c'est-à-dire un déficit de 875 mEq par rapport au capital idéal théorique d'une femme du même poids.

Sodium: Bilan positif de 570 mEq.

Au total: 43 mEq de cations (Na^+ et K^+) ont été retenus en dix jours (par litre de liquide intracellulaire).

Madame S... semblant persuadée du danger et de l'inutilité de son abus de laxatifs, et ayant promis de ne plus en prendre, sort après cette hospitalisation de 11 jours.

°
° °

Trois semaines plus tard, Madame S... est hospitalisée de nouveau en vue d'un bilan. Malgré ses dénégations, on apprend qu'elle a continué à absorber des laxatifs à fortes doses.

Examens complémentaires : (tab. IV, V, et VI) :

K^+ : 3,2. Na^+ : 142. Cl^- : 102 mEq/l

CO_2 total: 42 vol %. Hématocrite : 44 %. pH : 7,25

Cryoscopie : - 0°545

Urée : 0,72 % Glycémie : 0,74 %

Clearances (ml/min): urée: 35. Mannitol: 42. P.A.H.: 233

Volhard: 1008 - 1009.

Une seconde épreuve de charge potassique permet d'obtenir une flèche de kaliémie atteignant 6,5 mEq (fig. 4 et 5). On observe alors une brusque et fugace élévation de la kaliurie.

Le bilan du sodium et du potassium est à nouveau établi (fig. 11).

°
° °

Madame S... sort au bout d'une semaine. La réplétion ne semble pas totale. Il persiste un degré certain d'insuffisance rénale. La ponction-biopsie rénale n'a pu être faite. Le problème psychiatrique reste le même. Trois mois après sa sortie, une seconde rechute survient; la kaliémie est alors à 1,5 mEq/l.

Observation n° 2 : Mlle PAR... Gisèle, 30 ans.

Important déficit potassique découvert à l'occasion d'épisodes paralytiques. Déplétion entretenue depuis dix ans par l'usage immodéré de laxatifs. Régression de l'insuffisance rénale avec la réplétion.

En dix-huit mois, Mlle P... a vu s'installer quatre épisodes parétiques. Elle ressent brutalement une impotence extrême. Les muscles des membres, du tronc et du cou sont atteints, seule la face est respectée. Tout cède spontanément en quelques heures ou quelques jours. Entre ces épisodes, aucun trouble ne vient empêcher Mlle P... d'avoir une activité normale; seule persiste une certaine asthénie.

On ne trouve aucun antécédent familial, ni aucun trouble chez la malade jusqu'à l'âge de 20 ans. A cet âge, son attention est attirée par une constipation chronique. Elle prend dès lors, trois fois par semaine, des laxatifs à base de phénolphthaléine et de Bourdaine. Ce traitement cathartique entraîne chaque fois une débâcle diarrhéique. Des épisodes de vomissements amènent à la découverte d'une lithiase biliaire qui est traitée par cholécystotomie. Cinq à six crises de coliques néphrétiques avec hématurie font suspecter l'existence d'une lithiase rénale. Divers symptômes urinaires sont notés tout au long de ces dix ans d'évolution: polyurie et polydipsie, protéinurie intermittente. On note également un épisode de "gonflement" pendant quelques jours avec une prise de poids de 2 à 3 kgs. Une hyperazotémie a été mesurée, cinq ans avant l'hospitalisation, à 1,50 ‰.

L'examen physique ne montre aucune anomalie. Le poids est de 46 kgs pour 1,53 m. La pression artérielle chiffre 110 / 80 mm Hg. Les fosses lombaires sont libres. Il n'y a pas de signe de Chvostek, pas d'oedèmes. La diurèse est aux alentours de 1 l/24 h.

°
° °

Examens complémentaires :

Hémogramme normal

ECG très perturbé par des altérations typiques d'hypokaliémie: ondes T aplaties, ondes U).

Urographie I.V. normale.

Fond d'oeil normal.

Equilibre hydroélectrolytique du plasma :

K⁺ 1,9 à 2,3 mEq/l (Fig.1); Ca⁺⁺ 98 mg/l; Mg⁺⁺ 1,6 mEq/l

Cl⁻ 100 mEq/l; R.A.: 42 vol % (26,4 mEq/l)

Cryoscopie : - 0°545 (294 mosM). Densité plasmatique : 1.022,5

Equilibre acide-base et gaz du sang:

pH du sang veineux: 7,41 à 7,44

CO₂ total : 58 vol %

Urée sanguine : 0,25 ‰

Urines : K⁺ 2,7 mEq/24 h (Fig. 3). pH : 6,2

Protéinurie : 0,70 g/24 h (0,5 mg/min)

Chromatographie des acides aminés : normale.

Epreuves fonctionnelles rénales (fig. 1):

Clearances (ml/min) : urée: 38; Mannitol: 54; PAH: 289,
thiocyanate : 70

Elimination de la phénol-sulfone-phtaléine: 35 % en 70 min.

Tm glucose: 293 ml/min

Epreuve de concentration de la post-hypophyse (techn. de Millet):
1.002 - 1.012

Aldostéronurie : 5,5 µg/24 h (N entre 0,8 et 7,5). 17 cétostéroïdes: 9 mg

Corticoïdes réducteurs totaux (techn. Heard-Sobel) 19 mg/24 h.

°
° °

Au cours de l'hospitalisation, l'apport potassique alimentaire varie entre 2 et 4 g par jour (50 à 100 mEq). L'apport total est de 75 g en 35 jours d'hospitalisation.

L'élimination urinaire du potassium, mesurée 19 fois, a toujours été très faible (0,3 à 5 mEq/24 h). Le potassium fécal est de l'ordre de 15 mEq/j. Le bilan du potassium est donc largement positif de 50 à 80 mEq.

Deux épreuves de charge potassique ont pu être réalisées (fig.3). La première par une perfusion de 75 mEq de K⁺ dans 500 ml de soluté glucosé à 5 % passés en 8 heures (soit environ 2 mEq/heure/kg). La kaliémie s'élève alors de 3,2 à 4,4 mEq/l. L'excrétion urinaire du potassium n'est pas modifiée.

La seconde surcharge est obtenue par l'ingestion de 435 mEq de potassium (10 g de propionate et 7 g de potassium alimentaire) en 12 heures. La kaliémie atteint alors 5,8 mEq/l à 9 heures et apparaît une hyperkaliurie considérable.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée ne modifie pas la kaliémie.

Le métabolisme du sodium n'a pas été étudié.

La recharge potassique amène l'augmentation progressive de la kaliémie agrémentée de deux "pics" correspondant aux épreuves de charge. On observe une amélioration parallèle des diverses épreuves fonctionnelles rénales (fig. 1).

°
° °

Mlle P... est revue un an après sa sortie. Les troubles neurologiques n'ont pas reparu. La kaliémie est à 4,9 mEq/l. L'abus de laxatifs semble avoir cessé.

=====

Observation n° 3 : Melle HAL... Huguette, 27 ans.

Abus de laxatifs au cours d'une obésité et d'une constipation chronique. Déficit potassique durant depuis 5 ans, relativement modéré, sans altération fonctionnelle rénale. Prise de poids importante lors de la réplétion. Le comportement psychologique semble avoir permis une guérison définitive.

Il y a 5 ans, Melle H., alors âgée de 22 ans, pesait 83 kgs pour une taille de 1m 70. Divers traitements, aussi variés que mal suivis sont tentés ; finalement un homéopathe, stigmatisant une constipation jusqu'alors négligée, lui conseille l'usage de "Grains de Vals". L'ingestion quotidienne, qui n'a rien d'homéopathique, d'une dizaine de ces pilules laxatives entraîne une diarrhée permanente avec 8 à 10 selles par jour. Il s'en suit une perte de poids de 20 kgs en 18 mois, accompagnée d'une anorexie et d'une asthénie sévères, ainsi que d'une aménorrhée. Deux hospitalisations et une cure thermique à Montecatini apportent de fugitives améliorations, bien que l'origine des troubles n'ait pas été mise en évidence. Au cours d'une prise de sang, une lipothymie avec collapsus vasculaire est l'occasion d'un électrocardiogramme. Les signes électriques évidents d'hypokaliémie font diriger cette malade à Necker.

Il existe une constipation avec impression de ballonnement post-prandial depuis l'âge de 14 ans. Il n'y a aucun autre antécédent personnel ou familial notable.

L'examen ne montre aucune anomalie en dehors d'un hippocratisme digital. Le poids est de 55 kgs ; la pression artérielle à 100 / 60 mm Hg. Il n'y a pas d'œdèmes. L'examen neurologique est normal.

°
° °

Examens complémentaires : (tab. VII)

Hémogramme normal.

E.C.G. : disparition des ondes T avec présence d'ondes U dans toutes les dérivations.

Equilibre électrolytique du plasma :

K^+ : 3,4 mEq/l Na^+ : 135 mEq/l Cl^- : 91 mEq/l

Ca^{++} : 4,4 mEq/l CO_3H^- : 23,2 mEq/l

Cryoscopie : - 0°555 (300 mOs M) Résistivité : 76,2w

Densité plasmatique : 1025,5 Hématocrite 44 %

Equilibre acido-basique et gaz du sang :

pH (sang veineux) : 7,42

CO_2 total : 66 vol %

p CO_2 : 45 mm Hg

Urée sanguine : 0,20 %

Protidémie: 70 ‰. Electrophorèse sur papier des protéines: légère diminution des γ globulines.

Urines : K^+ 2 à 9 mEq/j. (Fig.7) pH: 6,8

Protéinurie : 0,06 g/24 h

Chromatographie des acides aminés urinaires: normale.

Test d'Addis - Hamburger : Hém: 2.300. Leuc: 16.000

Uroculture : pas de germes.

Epreuves fonctionnelles rénales :

Clearance de l'urée : 69 ml/min.

Elimination de la PSP : 42 % en 70 min.

Aldostéromurie (avant la recharge potassique) : 6 μ g/24 h. Cortisone: 8 μ g/24 h

Mesure du potassium échangeable de l'organisme par le ^{42}K : 25 ± 2 mEq/kg

(c'est-à-dire un déficit de 478 mEq par rapport au capital théorique idéal d'une femme de même poids).

o
o o

Diverses épreuves ont pu être faites chez cette malade :

Une alcalinisation par ingestion de 20 g de bicarbonate de sodium fait passer le pH sanguin de 7,45 à 7,52, sans qu'apparaissent de modifications de l'acidité ni de l'excrétion potassique urinaires.

Deux épreuves de charge potassique rapides ont été faites : une première épreuve avec la perfusion de 100 mEq de potassium en 5 heures (4 g de propionate de potassium dans 500 ml de solution glucosée à 5%, soit 0,38 mEq/heure/kg), fait passer la kaliémie de 2,3 à 2,9 mEq/l. La concentration urinaire du potassium ne varie pas (6,3 à 8 mEq/l).

Au cours de la seconde épreuve, 256 mEq de potassium (10 g de propionate de potassium dans 500 ml de solution glucosée à 5 %) sont injectés en 2 heures 30 min. (2 mEq/h/kg). La kaliémie passe en 150 minutes de 2,9 à 6 mEq/l et redescend rapidement à son chiffre antérieur. On observe alors d'importantes modifications de l'excrétion ionique urinaire (fig. 6). Cette perfusion, faite sous une surveillance clinique et électrographique constante, entraîne des phénomènes tétaniformes et un état d'algidité que seules calment les injections de sels de calcium.

o
o o

La recharge progressive par simple enrichissement potassique de l'alimentation permet de parachever la réplétion et d'obtenir la normalisation de la kaliémie qui atteint 4,6 mEq/l à la sortie de la malade (fig. 7). Celle-ci ayant compris la vanité et les dangers de cet abus de laxatifs, quitte l'hôpital pour une maison de convalescence. Elle abandonne réellement l'usage de ses pilules et est mise à un régime alimentaire comportant 1000 calories et 1 g de sodium par jour.

Un mois après, sans que le déficit potassique ait rechuté, Mlle H... est à nouveau hospitalisée en vue d'un bilan. Malgré la faible teneur calorique et sodée de son régime, elle a pris 14,5 kg de poids, et, sans qu'existent à proprement parler des oedèmes, elle se plaint d'un gonflement généralisé à tout le corps avec une bouffissure de la face. Seul le tiers inférieur de ses membres inférieurs est le siège d'un discret oedème, d'une certaine "sacculence". La pression artérielle est mesurée à 110/65 mm Hg. Le coeur est normal cliniquement et électriquement. La diurèse est de 2 litres par jour. Le bilan biologique (tab. VIII et IX) ne montre rien d'anormal.

La kaliémie est à 4,8 mEq/l, la natrémie à 134 mEq, la réserve alcaline à 50 vol %, le pH à 7,36. Il n'y a pas de signes d'hémodilution (densité plasmatique 1.026, hémocrite 42 %). Le delta corrigé est à - 0°57.

La clearance du Mannitol est de 118, celle du PAH de 490 ml/min; l'élimination de la PSP est de 42 % en 70 minutes.

Les dosages hormonaux urinaires donnent les chiffres suivants :

- 17 cétostéroïdes :	3,95 mg/24 h	(N: 7 à 12)
- 17 hydroxycorticoïdes :	1,55 mg/24 h	(N: 2 à 6)
- aldostérone :	32 µg/24 h	(N: 3 à 12)
- Cortisone :	24 µg/24 h	(N: 5 à 60)

La mesure du capital potassique à l'aide du ^{42}K donne le chiffre de 30 mEq/kg (N: 35,5 mEq/kg), soit un déficit de 374 mEq si on tient compte du poids réel au moment de la mesure.

Le capital sodique échangeable, mesuré par le ^{22}Na est de 4.400 mEq, soit 66 ± 6 mEq/kg (N: 45 mEq/kg).

Le volume sanguin circulant, mesuré à l'aide d'hématies marquées, est de 3.610 ml (N: 4.045).

L'espace de diffusion du mannitol a été mesuré à 14 (méthode de Cachera et Barber) et 16 litres (méthode par prélèvement unique), c'est-à-dire dans les limites de la normale.

o
o o

L'épreuve de surcharge hydrique (2 litres d'eau ingérés en 45 minutes) montre une bonne excrétion de l'eau: en 3 heures, la surcharge a été entièrement éliminée dans les urines.

Une surcharge sodée de 10 g de Cl Na par jour pendant 5 jours montre la parfaite élimination rénale du sodium: dès les premiers jours, l'élimination de sodium urinaire passe de 50 à 110 mEq et, dès le lendemain, le bilan est de nouveau franchement négatif.

Les bilans du sodium, du potassium ont été établis pendant les 18 premiers jours (tab. X). Le dernier, d'abord déficitaire, devient positif avec un gain de 104 mEq. Le bilan du sodium est très fortement négatif avec une perte de 844 mEq. Ce bilan négatif ne s'accompagne cependant que d'une chute modeste du poids (tab. X).

Le compartiment extracellulaire semble donc normal à la fois dans son volume, sa structure osmotique et son équilibre électrolytique. Pensant que cet excès de sodium se trouve à l'intérieur des cellules, on soumet Mlle H... à un traitement par les Spironolactones (dose moyenne 400 mg/j). On observe alors, en dix jours, une perte de poids de 4 kgs et la fuite urinaire de 1.450 mEq (32,5 g) de sodium.

La kaliémie passe de 4,7 à 6,4 et la natrémie de 135 à 129 mEq/l.

Une seconde cure de Spironolactone, poursuivie pendant dix jours à la dose de 500 mg/j, n'apporte aucune modification de l'excrétion sodée urinaire, non plus que du poids.

Mlle H... sort apparemment guérie. Elle est revue quinze jours après sa sortie: son poids est demeuré stable, son transit digestif s'effectue normalement, sans recours aux laxatifs. La kaliémie est normale.

Observation n° 4 : Mme VAN... Jacqueline, 40 ans.

Déplétion potassique par abus de laxatifs durant depuis 15 ans.
Profond déficit avec dénutrition et amaigrissement. Lithiase rénale.

Adressée par le service du Professeur Couvelaire, où elle est suivie depuis 3 ans pour une lithiase rénale.

Depuis 15 ans, la fosse iliaque droite est le siège de douleurs.

Il y a 3 ans, une hématurie totale pendant plusieurs jours mène à la découverte d'une lithiase urétérale droite. Les cavités droites sont invisibles à l'urographie. L'urétérotomie et l'ablation du calcul (Dr Magder) sont suivies de la reprise d'une sécrétion rénale droite normale. Les cavités pyélocalicielles ne sont pas distendues. Il existait déjà à cette époque une hypokaliémie (2,6 mEq/l). Un an après, survient, à la suite d'un épisode infectieux, une anurie qui cède en 36 heures par l'émission spontanée de boue urinaire.

Mme V... est alors admise à l'Hôpital Necker, où on découvre une hypokaliémie permanente à 1,75 mEq/l.

On apprend que depuis 15 ans, Mme V... souffre d'épisodes d'asthénie profonde, au cours desquels apparaissent des oedèmes des membres inférieurs et un bouffisme de la face. Une protéinurie aurait été découverte à cette occasion. D'elle-même, Madame V. se soumet à une diète désodée et à des cures de médicaments cathartiques. Elle y adjoint depuis 3 ans des cures de salidiurétiques. Depuis 18 mois, elle a maigri de 15 kgs, elle vomit, n'a plus d'appétit, se nourrit à peine et est très fatiguée. Une aménorrhée s'est installée il y a 4 mois.

Dans ses antécédents, notons une pleurésie en 1945 qui a récidivé 13 ans plus tard.

On est en présence d'une femme maigre, décharnée, mais non déshydratée. Il n'y a pas d'oedèmes. Le comportement psychologique est bizarre, mythomane et manque de naturel. Le poids est de 42 kgs, la pression artérielle chiffre 80 / 50 mm Hg, la diurèse oscille entre 1 et 2 litres par jour. Il existe un signe de Trousseau. L'examen neurologique est normal.

o
o o

Examens complémentaires : (tab. XI, XII, et XIII)

Hémogramme : Hem. : 3.300.000 - Leuc. : 8.400 - Formule normale.

E.C.G. : signes d'hypokaliémie.

Equilibre hydro-électrolytique du plasma :

K^+ : 2,4 mEq/l Na^+ : 132 mEq/l Ca^{++} : 4,4 mEq/l

Cl^- : 102 mEq/l CO_3H^- : 19 mEq/l

Densité plasmaticue : 1023 ; Hématocrite : 33 % ; Cryoscopie : - 0°54 (292 mosM)

pH : 7,39

Urée sanguine : 0,10 ‰ ; Glycémie : 0,84 ‰

Urines :

Kaliurèse : 4 à 10 mEq/24 h.

Natriurèse : 9 à 20 mEq/l

Protéinurie : 0,15 g/24 h.

Uroculture négative.

Test d'Addis - Hamburger : Hem. : 460 ; Leuc. : 930 par minute.

Clearances (ml/ min.) Urée : 29 ; Mannitol : 45 ; P.A.H. : 196 ;

Elimination de la PSP : 31 % en 70 min.

L'excrétion urinaire de l'Aldostérone et de la cortisone a été mesurée sur sept échantillons successifs (tab. XI).

Le bilan protidien du sodium et du potassium a été établi pendant 13 jours au moment de la recharge potassique (tab. XIII) (Fig.12).

o

o o

Au cours du séjour à Necker, au 6ème jour de l'hospitalisation, s'est déclaré une grippe, qui a duré jusqu'au 11ème jour. On observe pendant cette période une augmentation de l'excrétion urinaire du sodium et du potassium (Fig.9).

Au terme de la réplétion potassique, le visage devient bouffi, un discret oedème malléolaire se développe et le poids augmente de 7 kgs. L'administration de 1.500 mg de spironolactone en trois jours fait perdre 3 kgs et 480 mEq (10 g) de sodium urinaire.

Madame V. quitte l'hôpital avant que la réplétion ait été parachevée. Elle est revue un mois après sa sortie. L'abus de laxatifs a été repris. La kaliémie est retombée à 3,7 mEq/l.

Observation n° 5 : Mme BAR..., Alice, 38 ans.

Très profond déficit potassique dû à une déplétion par les laxatifs.
Accidents tétaniformes. Episodes neurologiques de type paralytique.
Infection urinaire récurrente. Insuffisance rénale fonctionnelle.

Mme BAR... est adressée dans le Service du Professeur Hamburger pour une insuffisance rénale chronique avec une azotémie oscillant entre 1 et 1,20 % découverte à l'occasion d'un bilan humoral pré-opératoire. On découvre en même temps une hypokaliémie (2,7 mEq/l). Le passé pathologique de cette patiente remonte à 1944. A la suite d'une grossesse, apparaît une constipation chronique pour laquelle Mme B... prend chaque jour des purgatifs (Séné, mucilage etc...), qui entretiennent une diarrhée chronique.

Sept ans plus tard, surviennent une à deux fois par semaine, des crises tétaniformes, puis quelques mois plus tard, des crampes des mollets avec un certain degré d'impotence musculaire.

A la même époque, des cystalgies récurrentes font découvrir une infection urinaire.

En 1955, cinq ans avant l'hospitalisation actuelle, un bref épisode paralytique transitoire apparaît au cours d'un ictère fébrile accompagné de vomissements. Deux nouveaux épisodes ont lieu les années suivantes. Mme B... est alors hospitalisée dans un service de neurologie. Il existe une impotence musculaire incomplète des quatre membres, du tronc et du cou à prédominance rhizomélisque. Des picotements généralisés à la face et aux membres accompagnent ces troubles moteurs. Un signe de Chvostek discret et un signe de Trousseau manifeste sont observés.

La kaliémie est mesurée à 3,24 puis à 4,3 mEq. Les investigations complémentaires sont poussées dans deux directions: un hyperaldostéronisme primaire et une paralysie familiale périodique; on retient ce dernier diagnostic, on ignore alors l'abus fait par Mme B... des drogues cathartiques. Le fonctionnement rénal est déjà altéré, avec une clearance de l'urée de 13 ml et une protéinurie. Le traitement par le chlorure de potassium fait disparaître les troubles.

Il s'agit d'une femme maigre et déshydratée. Elle pèse 48 kgs. Sa pression artérielle chiffre 85 / 50 mm Hg. Cette femme neurotonique a un goître diffus, sans nodules et sans signes cliniques d'hyperthyroïdie. L'examen neurologique ne montre aucune anomalie.

Examens complémentaires :

ECG : bas voltage des complexes rapides. Aplatissement de T. Ondes U de grande taille dans toutes les dérivations.

Fond d'oeil normal avec une PACR à 40 mm Hg.

Hémogramme : 4.100.000 G.R.,

10.000 G.B. dont 57 % de polynucléaires.

Equilibre électrolytique et acido-basique du plasma (tab.XIV)

K^+ : 2,2 Na^+ : 125 Cl^- : 94 mEq/l

Calcémie : 91 mg Phosphorémie : 40 mg/l

Densité plasmatique : 1029,5 Cryoscopie : $-0^{\circ}545$

pH : 7,38

Réserve alcaline: 48 vol %

Urée sanguine: 1,62 ‰ Glycémie : 0,89 ‰

Urines : Protéines: 0,05 g/24 h

Potassium: moins de 2 mEq/j. (tab. XV)

Urée : 4 g/j

Uroculture : quelques colonies de germes gram +

Test d'Addis - Hamburger : hématies 1100; Leucocytes: 610.000 par min.

Epreuve de Volhard : 1003 - 1010.

o
o o

Pendant une période 9 jours, on donne un régime alimentaire pauvre en potassium (11,6 mEq/j), et la prise quotidienne de laxatifs est poursuivie. Le bilan potassique est négatif (déficit de 27 mEq au 9^e jour). (Fig.10). A partir du dixième jour, la recharge potassique est faite progressivement avec un apport alimentaire quotidien moyen de 98 mEq auquel on ajoute, à compter du 14^e jour, 4 g de chlorure de potassium (45 mEq de K^+).

Mme B... reçoit un régime contenant 30 g de protéines les quinze premiers jours, puis 50 g le reste de l'hospitalisation. La ration de sel est de 6 g de sel en plus des 500 mg de sodium contenus dans la ration quotidienne. Le 31^e jour, le bilan cumulatif du potassium conservé s'élève à 1960 mEq (76,5 g), (Fig. 10). Il semble que la réplétion n'est pas encore totale: la déperdition urinaire et fécale est encore très supérieure à l'apport alimentaire. Il est vraisemblable que le bilan du sodium était également positif. Mme B... a reçu 3.600 mEq de Na^+ en 29 jours, alors que, pendant la même période, la déperdition urinaire n'était que de 240 mEq. Le sodium perdu avec les selles n'a pas été dosé. Il est peu probable que celui-ci ait atteint cette différence de plus de 77 g.

Mme B... a demandé sa sortie avant que la réplétion ait été parachevée et l'exploration rénale complétée.

=====

CHAPITRE III

Le Problème de l'Insuffisance Rénale Globale

(Rétention des déchets azotés - Clearances glomérulaires et tubulaires)

L'hypokaliémie a parfois été accusée d'être la seule cause d'une insuffisance rénale majeure ou même d'une anurie. Cette notion demande à être révisée: le déficit potassique cause d'importants troubles du fonctionnement rénal, mais cette atteinte est remarquablement sélective. Seules, des fonctions bien précises, comme la régulation de l'équilibre acido-basique ou le pouvoir de concentration des urines, sont altérées de façon évidente.

o
o o

Il a été rapporté un certain nombre d'insuffisances rénales aiguës associées à un déficit potassique et paraissant avoir guéri avec la seule recharge en potassium (61) (80). Pourtant l'analyse des observations de notre statistique où le déficit potassique s'associait à une insuffisance rénale grave (azotémie supérieure à 1 ‰); montre dans tous les cas la coexistence de troubles métaboliques, circulatoires ou organiques, susceptibles à eux seuls de déterminer une altération importante du fonctionnement rénal. A l'inverse, dans aucune des observations où la déplétion était parfaitement isolée, il n'a été observé d'insuffisance rénale majeure. L'existence d'une hypokaliémie au cours d'une insuffisance rénale sévère semble donc n'être, tout au plus, qu'un facteur métabolique adjuvant.

Cependant, même au cours des déplétions potassiques les plus pures, on peut constater les indices certains d'une insuffisance rénale modérée, parfois traduite par une élévation mineure et transitoire de l'azotémie. Il en est ainsi dans l'observation 5, où le taux de l'azotémie variait entre 1 g et 1,80 g. Encore existait-il un certain degré de déshydratation extracellulaire qui, sans doute à tort, avait été relégué au rang de facteur secondaire.

Les mesures des clearances de l'urée, du mannitol, du thiocyanate, ainsi que de l'élimination de la phénol sulfone phtaléine, font apparaître une évidente altération des fonctions rénales. Cette atteinte est modérée et le niveau des clearances est rarement inférieur à la moitié de la valeur initiale. En outre, ces diverses épreuves sont altérées de façon sensiblement proportionnelle. Ces troubles se corrigent

rapidement sous le seul effet de la réplétion en potassium (fig.1). On ignore quels sont le degré et la durée nécessaires pour que le déficit détermine tel ou tel niveau d'altération fonctionnelle rénale. Ces troubles ne sont pas constants comme le montre l'observation 3 où les clearances étaient normales malgré un important déficit.

Ces constatations confirment celles qui avaient déjà été faites en pathologie humaine (90), (107) (116) (122) (139) et expérimentale (96). Le mécanisme de cette altération fonctionnelle globale est incertain. Il est séduisant de l'expliquer par une diminution du flux sanguin rénal et par une baisse de la pression de filtration glomérulaire. En effet, chez l'Homme (88) (127), comme chez le rat (55), la pression sanguine systémique est constamment abaissée au cours des déplétions potassiques isolées *. Il ne semble exister aucune vérification directe de cette explication hémodynamique. Celle-ci reste d'autant plus hypothétique que certaines éliminations rénales peuvent être diminuées par d'autres causes: il en est notamment ainsi pour la créatinine endogène dont la faible excrétion est encore déprimée par la carence protéinique souvent associée aux déficits potassiques (96). De même, on a démontré que la diminution de la clearance du P.A.H. n'était pas seulement déterminée par la diminution du flux plasmatique rénal: l'extraction rénale de ce corps ainsi que son Tm sont très diminués au cours des déficits potassiques (116).

En conclusion, l'analyse des faits que nous avons observés, ne permet pas d'affirmer que le seul déficit potassique puisse déterminer une insuffisance rénale globale importante hyperazotémique. Son rôle adjuvant n'est cependant pas niable; l'hypokaliémie peut parfois majorer les autres causes d'altération rénale qui lui sont associées.

* dans l'hyperaldostéronisme primaire, les clearances glomérulaires ne sont pas modifiées (109). Ce fait est attribué à l'hypertension artérielle qui jouerait ainsi un rôle compensateur (30) (42) (43).

Fig. 1 : - Evolution de diverses épreuves fonctionnelles rénales et de la protéinurie au cours de la réplétion potassique (Obs. 2).

Le degré d'altération de diverses épreuves fonctionnelles est identique. Elles se corrigent simultanément au fur et à mesure de la réplétion.

CHAPITRE IV :

La Régulation Rénale de l'Equilibre Acido-basique

Les déficits potassiques ont depuis longtemps la réputation d'entraîner une alcalose métabolique. La coexistence fréquente de ces deux troubles est une constatation ancienne. Cette coïncidence insolite a fait considérer l'alcalose comme une conséquence obligatoire du manque de potassium. Des interprétations physiopathologiques de valeur et de fortune diverses ont affirmé avec dogmatisme tantôt que l'hypokaliémie et l'alcalose n'étaient que les conséquences fortuitement associées des mêmes causes, tantôt qu'un lien de causalité directe les unissait. L'analyse des faits que nous avons observés incite à considérer qu'en réalité les deux explications s'intriquent étroitement et que les mécanismes physiopathologiques en jeu sont complexes et multiples.

o
o o

L'alcalose observée au cours des déficits potassiques est habituellement considérée comme un effet du passage à l'intérieur des cellules des ions H^+ du sang. Ainsi l'alcalose ne serait pas due à la déperdition par l'organisme de radicaux acides dans les liquides digestifs ou dans l'urine; il n'y aurait pas de modification importante du capital acide de l'organisme, et une acidose cellulaire accompagnerait obligatoirement l'alcalose extra-cellulaire.

M.D.MILNE (17) et R.E.COOKE, D.C.DARROW et coll.(32), ont été les premiers à avancer cette hypothèse qui fait de l'alcalose une conséquence obligée du manque de potassium. L'irruption d'ions H^+ dans les cellules, permettrait, en même temps que le mouvement analogue du sodium, de combler le "trou cationique" laissé par le déficit potassique et, ainsi, de conserver l'équilibre osmotique cellulaire. Cet échange cationique au niveau des membranes se ferait dans une proportion constante: le potassium perdu serait remplacé pour les deux tiers par du sodium, pour le reste par des ions H^+ , tous provenant des liquides extracellulaires.

Cette hypothèse ingénieuse et hardie a trouvé un début de confirmation expérimentale: des rats, rendus hypokaliémiques et alcalotiques par un régime dépotassé et par l'administration de désoxycorticostérone, corrigeaient rapidement leur alcalose,

malgré une néphrectomie bilatérale préalable, par un simple apport de sels neutres de potassium (32). Les mêmes auteurs ont cherché des preuves plus convaincantes en mesurant le pH de cellules musculaires prélevées par biopsie. Ces mesures n'ont pas apporté la confirmation péremptoire qu'on en attendait : en dehors des mesures de M.D.MILNE et coll (115), tous les auteurs, y compris D.C.DARROW lui-même, ont constaté des pH cellulaires normaux (35) ou légèrement diminués sans que la différence soit significative (44). On doit cependant reconnaître que les méthodes de mesure du pH cellulaire utilisent de nombreux artifices et sont, pour le moins, sujettes à caution. Le principe même du remplacement complet du potassium cellulaire par le seul transfert d'anions extracellulaires est d'ailleurs fort discuté (25).

Aucune méthode, en dehors de l'étude directe de la composition cellulaire, ne peut permettre pourtant d'apporter une confirmation ou une infirmation à la théorie de D.C. DARROW. Il est, en effet, inconcevable d'établir un bilan cumulatif rigoureux des ions H^+ , comme cela est possible pour le sodium et le potassium: si la quantité d'ions H^+ perdue dans les urines peut être facilement appréciée, les déperditions digestives sont impossibles à mesurer, et l'ignorance de la quantité et du sort des éléments acides de l'alimentation et du métabolisme empêche l'établissement de tout bilan. Ainsi, la séduisante hypothèse de l'acidose intracellulaire, à laquelle on attache le nom de DARROW (63) bien que cet auteur l'ait avancée avec prudence (34), a reçu en dix ans plus d'infirmités que de confirmations. Elle n'en continue pas moins une brillante carrière didactique dans les traités les mieux documentés et les plus récents (58), (63), (73).

Diverses expériences animales ont fait penser que l'alcalose hypokaliémique était déterminée par les hormones corticosurrénales. Des chiens devenus légèrement kaliopéniques par une alimentation dépotassée ne deviennent alcalotiques que si on leur administre de la désosycorticostérone. Cette alcalose disparaît dès que l'on cesse les injections (60). Chez l'homme, on a été tenté d'expliquer l'alcalose et la fuite urinaire du potassium, tels qu'ils surviennent après des vomissements répétés, par un hypercorticisme fonctionnel. En réalité, au cours des déficits

potassiques par déplétion extrarénale, les corticostéroïdes urinaires ont toujours été trouvés à des chiffres bas, même lorsqu'il existait une déplétion sodée et une hypovolémie concomittante (10), (72), (84), (95), (110). Il est vrai que les observations qui ont permis ces mesures ne comportaient pas d'alcalose sanguine. La théorie de A.P.GROLLMAN et J.L.GAMBLE Jr., explique peut-être en partie l'alcalose des déplétions brutales et de courte durée telles que celles qui apparaissent au cours des vomissements répétés ou des diarrhées aiguës.

Une troisième explication fait intervenir l'incapacité pour le rein kaliopénique de régler l'équilibre acidobasique de l'organisme. Il semble, en effet, que le rein soit incapable de corriger la moindre agression alcalotique du milieu intérieur : la persistance d'une excrétion urinaire acide paraît alors paradoxale. Ce trouble profond de l'acidogenèse rénale est expliqué par R.W.BERLINER et coll. (15, 102), par la modification du contenu électrolytique des cellules tubulaires rénales. La baisse du potassium et l'acidose des cellules rénales expliqueraient cette acidurie paradoxale par un simple phénomène d'action de masse : la réabsorption du sodium se ferait essentiellement en échange des ions H^+ disponibles en grande quantité, à défaut du potassium manquant. Rien n'indique pourtant que le taux du potassium des cellules rénales soit sensiblement diminué au cours des déficits potassiques. Les dosages effectués chez l'animal montrent, comme on pouvait s'y attendre, des différences très importantes dans l'incidence du déficit potassique sur la composition des divers tissus. A l'instar du myocarde, le rein conserve son potassium cellulaire lors des déficits beaucoup mieux, par exemple, que les muscles striés (35, 97).

Cette théorie "cellulaire" expliquant l'apparition de l'alcalose par les modifications du contenu électrolytique des cellules musculaires et sa pénalisation par les modifications tubulaires rénales n'est donc fondée sur aucun argument direct. Aucune de ces hypothèses ne permet non plus d'expliquer tous les faits observés en clinique.

On ne peut manquer d'être frappé par le contraste entre la quasi constance de l'alcalose au cours des déplétions expérimentales chez l'animal et son inconstance dans les déperditions observées en clinique.

Parmi les observations cliniques de 21 malades où nous avons étudié l'équilibre acido-basique (8) :

11 avaient un pH sanguin normal,

10 comportaient un pH alcalin, à un moment au moins de leur évolution. Ce pourcentage est encore inférieur si l'on groupe les observations en deux catégories évolutives: parmi les dix déplétions aiguës, huit présentaient une alcalose alors que parmi les déficits "chroniques" plus profonds pourtant dans leur ensemble, deux seulement comportaient une alcalose sanguine. Les observations rapportées ici, qui sont les déficits les plus profonds que nous ayons observés, comportent toutes un pH sanguin normal. Cette relative rareté de l'alcalose sanguine au cours des déficits potassiques par déplétion extra-rénale chronique est retrouvée dans d'autres statistiques récentes (68), (102), (121), et une étude systématique des observations éparses de la littérature confirme cette fréquence d'un équilibre acido-basique normal au cours des déficits potassiques les plus profonds. Cette simple constatation statistique a probablement été longtemps masquée pour des raisons dogmatiques, tant était grande la séduction d'une interprétation physiopathologique qui faisait de l'alcalose une conséquence obligatoire du déficit potassique.

Dans cette perspective, la fréquence de l'alcalose dans les déficits expérimentaux, chez l'homme comme chez l'animal, trouve aisément une explication dans la nature même des artifices généralement utilisés pour déterminer une déplétion potassique: il en est ainsi pour certains régimes lactés dépotassés, notoirement alcalinisants (84), pour l'utilisation isolée de certaines résines échangeuses d'ions, pour la réalisation de déplétions par les salidiurétiques et les hormones corticoïdes dont les effets métaboliques ne se limitent pas à la seule kaliurèse. Les résultats expérimentaux varient d'ailleurs suivant l'espèce animale; si l'alcalose semble très fréquente chez le rat kaliopénique, il n'en est pas de même chez le chien.(60).

Les déséquilibres acido-basiques observés en clinique sont de diverses natures. L'étude clinique et biologique des malades kaliopéniques et alcalotiques incite à penser que l'alcalose hypokaliémique n'est pas déterminée par un mécanisme unique.

Il s'agit le plus souvent d'une alcalose avec hypochlorémie et élévation de la réserve alcaline. Cette association de l'élévation du pH sanguin et d'une baisse de la chlorémie suggère l'existence d'une déperdition concomittante d'ions H^+ et Cl^- (*)

L'analyse du mécanisme de déperdition est compatible avec l'hypothèse d'une perte d' HCl par des vomissements ou une diarrhée abondante. Cette déperdition d'ions Cl^- et H^+ dans les liquides digestifs s'accompagne automatiquement d'une élévation de la réserve alcaline dans les limites de l'osmolarité par simple modification de la dissociation des bicarbonates. L'élévation du CO_2 total n'est donc pas la conséquence unique d'une "correction" respiratoire : d'ailleurs la mesure de la pCO_2 du sang nous a toujours montré des chiffres normaux ou à peine augmentés. L'absence de compensation respiratoire à l'alcalose hypokaliémique avait déjà été observée (108).

Il est également possible que la baisse de la chlorémie soit due à une fuite rénale en échange de la réabsorption accrue de bicarbonates, ou encore, à une séquestration du chlore dans d'hypothétiques secteurs profonds de l'organisme.

Au total, la perte d'ions H^+ et Cl^- obligatoirement associée à la perte de potassium par voie digestive semble une cause fréquente d'alcalose; les seuls liens entre celle-ci et l'hypokaliémie seraient alors ceux de leur étiologie commune: l'ion K^+ n'est jamais perdu isolément.

Cependant, les alcaloses observées ne correspondent pas toujours à ces critères cliniques et biologiques. Il peut n'exister ni élévation du CO_2 total, ni hypochlorémie. De telles modifications évoquent une perte d'ions H^+ secondaire à une

(*) la baisse de la chlorémie ne peut pas être considérée comme une cause directe de l'alcalose; l'ion Cl^- n'est pas "acide" si l'on s'en tient à la définition moderne de l'acidité. Cependant la baisse de la chlorémie entraîne "ipso facto" une augmentation du CO_2 total, de telle sorte que l'équilibre osmotique est conservé. Si cette expansion de bicarbonates n'est pas compensée par la modification des échanges respiratoires, le pH tend à s'élever. A l'inverse, la restitution d'un capital chloré normal semble nécessaire à la guérison d'une alcalose de ce type (9)

élimination respiratoire accrue du CO_2 . Une alcalose gazeuse peut ainsi se développer au cours d'un déficit potassique par une association simplement fortuite et la néphropathie kaliopénique rend impossible sa correction rénale.

Dans certaines observations, le déterminisme de l'alcalose n'apparaît pas clairement. Ce sont ces cas qui ont été à l'origine des hypothèses les plus hardies pour expliquer l'alcalose hypokaliémique. On est pourtant tenté de penser que sous le terme d'alcalose hypokaliémique se cache toujours une association fortuite déterminée par la déperdition concomitante de radicaux acides et d'ions potassium: on ne saurait imaginer la déperdition isolée d'un cation. Dans cette perspective, il est vraisemblable que la déperdition acide est souvent compensée par un apport alimentaire ou métabolique. Ceci expliquerait la relative rareté de l'alcalose au cours de ces profonds déficits où la sélectivité de l'atteinte de l'équilibre hydroélectrolytique serait due à la compensation simultanée des pertes hydriques, chlorée, sodée et acide par l'apport alimentaire, et la mise en jeu des mécanismes homéostatiques tandis que seul le déficit potassique ne serait pas corrigé par l'alimentation.

o

o o

Tous nos malades cependant ont de profondes perturbations fonctionnelles rénales. Malgré un équilibre acidobasique normal, leur rein semble devenu incapable de faire face à la moindre agression alcaline du milieu intérieur. L'acidité totale des urines reste impassible eu égard aux variations du pH sanguin. Cette incapacité pour le rein de maintenir l'équilibre acido-basique du milieu extracellulaire semble, elle aussi, responsable des alcaloses observées. Elle apparaît d'autant plus nettement que la compensation respiratoire des alcaloses métaboliques est toujours très imparfaite. Cette explication a le mérite de convenir au caractère contingent de l'alcalose: elle apparaît alors comme un accident indépendant du déficit potassique, mais entretenu par le retentissement rénal de celui-ci. Normalement, les alcaloses métaboliques les plus sévères sont rapidement corrigées par la modification de l'excrétion rénale

des ions H^+ ; s'il existe une hypokaliémie, au contraire, elles ne sont pas corrigées par le rein, mais résisteraient même à des doses importantes de "sels acidifiants" qui sont excrétés dans une urine acide tandis que l'alcalose persiste (136).

Le rôle du rein normal dans l'homéostasie de l'équilibre acide-base est double:

- conservation du principal tampon extracellulaire de l'organisme par réabsorption des bicarbonates filtrés par le glomérule;
- excrétion des ions H^+ correspondant aux anions non volatiles sous forme d'ions H^+ libres (mesurés par le pH urinaire), ou liés aux tampons urinaires (phosphates), aux anions organiques, ou sous forme de NH_4^+ .

Ces diverses opérations semblent se faire par un mécanisme d'échanges cationiques au niveau du tubule, selon le mécanisme proposé par R.F.PITTS (104), R.W.BERLINER (11,15), et J. ORLOFF (99).

a) - le pH urinaire :

Dans toutes les observations rapportées le pH urinaire demeure à un niveau remarquablement stable aux alentours de 6. Il demeure à ce niveau malgré les modifications du pH plasmatique. Il n'atteint jamais les zones alcalines : dans ce sens, il existe une "acidurie paradoxale".

De même, quand le pH de tous les échantillons urinaires du nycthémère fut mesuré, on a pu observer la disparition de l'acidurie nocturne physiologique, (en même temps, d'ailleurs que les variations inverses de la kaliurie).

Ces observations avaient déjà été faites par divers auteurs (17, 28, 47) au cours de déficits expérimentaux ou spontanés.

Nous avons étudié dans deux observations (obs.1 et 3) les variations du pH urinaire en fonction de la kaliémie et du pH plasmatique. (Cf. Fig. 2 page suivante).

Fig. 2 . Extrême sensibilité des organismes kaliopéniques aux agressions alcalines : "iso-acidurie"

(déplétion potassique profonde et isolée par abus de laxatifs, sans déséquilibre acido-basique spontané). - (Obs. 1)

Les effets de l'ingestion de 20 g de bicarbonate de soude diffèrent selon que la déplétion est corrigée ou non:

- 1) dans la période de déficit profond, s'est produite une importante et rapide alcalinisation sanguine, qu'il a fallu corriger par l'ingestion d'une quantité "équivalente" de chlorure d'ammonium;
- 2) dans la période proche de la réplétion, la même épreuve n'a déterminé qu'une alcalose très modérée et spontanément régressive. L'excrétion urinaire d'ions H^+ (acidité titrable et acidité totale) a été remarquablement stable malgré l'alcalinisation pendant la première période; au contraire, lors de la deuxième épreuve, l'ingestion de bicarbonate a diminué l'excrétion d'ion H^+ dans les urines, dont le pH s'est alcalinisé.

La correction rénale homéostatique de l'équilibre acido-basique est spécifiquement inhibée.

Dans l'observation 1, l'ingestion de 20 g de bicarbonate de soude entraîne rapidement une alcalose sanguine: le pH passe brusquement de 7,32 à 7,55 et persiste à ce niveau. Malgré cette modification de l'équilibre acide-base du sang, le pH urinaire demeure fixe à 6. La même épreuve pratiquée après la correction du déficit potassique entraîne non seulement une élévation moins marquée du pH sanguin (7,31 à 7,43), mais également une augmentation rapide et nette du pH urinaire dont le chiffre passe de 5,5 à 6,5 pendant plusieurs heures. La même impassibilité du pH urinaire eu égard à une alcalinisation sanguine provoquée par le bicarbonate de soude ou le T.H.A.M. a été observée dans l'observation 3.

Une autre observation précédemment rapportée (8) semble démontrer que le niveau de la kaliémie plus que le déficit potassique lui-même, joue un rôle déterminant dans l'impossibilité par le rein d'excréter des urines alcalines en période d'alcalose sanguine.

b) - l'acidité titrable :

Au cours des déplétions potassiques, l'acidité titrable urinaire reste également insensible aux variations du pH sanguin, ce qu'illustre en particulier l'observation 1 (fig. 2).

(*) l'acidité titrable est mesurée par la titration des urines avec un alcali jusqu'à l'obtention d'un pH à 7,4, c'est-à-dire sensiblement égal au pH plasmatique normal.

3°/ - L'excrétion de l'ion ammonium :

Le taux de l'ammoniurie demeure aussi remarquablement stable. Le pourcentage d'ions H^+ excrétés sous cette forme est plus élevé, à pH urinaire égal, dans les déficits potassiques que chez les sujets normaux. Le taux de NH_4^+ atteint 80 p.100 de l'acidité totale (28, 116) (Fig. 2).

L'administration de potassium fait rapidement revenir l'ammoniurie à un taux normal, même si le pH urinaire augmente. Ce phénomène est mis en évidence dans l'observation 1 (Fig. 2). Il a été également observé au cours des déficits expérimentaux chez le rat et le chien (70, 97). Cette augmentation relative de l'ammoniurie est attribuée à l'accélération de la formation de radicaux NH_3 dans les cellules tubulaires. Ce phénomène correspond à l'augmentation de l'activité de deux enzymes rénaux: la glutaminase, et l'amino-oxydase, observée au cours des déplétions expérimentales (69, 108). Une autre hypothèse fait jouer au NH_4^+ le rôle de "cation disponible" assurant passivement l'électroneutralité de l'urine (116).

4°/ - L'excrétion urinaire des acides organiques :

Les acides provenant du métabolisme sont excrétés normalement malgré l'incapacité rénale de produire un gradient d'excrétion des hydrions (90). Cette excrétion acide n'a pas été étudiée chez les malades dont nous rapportons les observations. M.D.MILNE a étudié les variations du taux des citrates urinaires au cours des déficits potassiques. Le taux de ce cation demeure bas et sans relation avec le pH urinaire. Cette baisse de l'excrétion d'acide citrique n'apparaît que dans les déficits profonds et se corrige rapidement avec l'administration de potassium (48).

59/ - L'excrétion des bicarbonates :

L'élévation du seuil plasmatique de réabsorption des bicarbonates a, depuis longtemps été constaté au cours des déficits potassiques (11,111). Les urines contiennent donc moins de bicarbonates que ne le laisserait prévoir le taux plasmatique de ceux-ci; ce phénomène a été considéré comme la cause de la prétendue "acidurie paradoxale" des alcaloses hypokaliémiques (112). Une élimination urinaire du bicarbonate infime ou nulle a toujours été observée dans nos observations où l'excrétion acide fut étudiée (Obs. 1, 3, et 4). Dans l'une d'elles (Obs. 1), qui ne comportait ni alcalose ni élévation du CO_2 total du sang, et avait, au contraire, des chiffres de pH et de réserve alcaline à la limite inférieure de la normale, l'administration de 20 g de bicarbonate de soude entraîne une élévation rapide du pH et des bicarbonates sanguins sans modifications des excrétions urinaires (Tab. II) et sans apparition de CO_2H dans les urines. Ainsi, même quand il n'existe aucune perturbation de l'équilibre acide-base du sang, il peut se produire une augmentation de la réabsorption des bicarbonates; la même épreuve, faite à nouveau après correction du déficit potassique, détermine cette fois une élévation sensible du pH urinaire, une diminution de l'acidité titrable des urines et une élévation beaucoup plus atténuée et brève du pH et des bicarbonates sanguins (Fig. 2). Le même phénomène a été observé chez la malade de l'observation n° 3.

Dans une observation précédemment rapportée (8), la normalisation transitoire de la kaliémie sans comblement du déficit total s'accompagnait d'une brusque et transitoire décharge urinaire de bicarbonates ébauchant une baisse du CO_2 total du sang.

L'origine de ces phénomènes est discuté. A l'état normal, la réabsorption des bicarbonates s'effectue par un mécanisme d'échanges tubulaires (104, 117). Ces échanges sont sous la dépendance de la $p\text{CO}_2$ sanguine et tissulaire. Le potassium semble modifier cet équilibre par un mécanisme indépendant de la $p\text{CO}_2$, et agissant en sens inverse de cette dernière. L'action de la $p\text{CO}_2$ et du potassium extracellulaire sur la réabsorption des bicarbonates étudiée "in vitro"

sur des coupes de reins de rats kaliopéniques, confirme cette hypothèse (5). Il est cependant possible que l'altération des fonctions glomérulaires joue un rôle important dans ce phénomène (117).

6°/ - Une diminution du pouvoir d'acidification des urines a pu être mise en évidence dans les déficits potassiques avec un équilibre acido-basique normal ou une acidose due à la déplétion digestive de bicarbonate. Le gradient maximal de concentration des ions H^+ entre le sang et l'urine est alors considérablement diminué (136).

Chez l'homme normal, le maximum d'acidité urinaire correspond au pH 4,5, ce qui représente par rapport au pH plasmatique un gradient de concentration des hydrons de 800 / 1 (133). La disparition des possibilités d'acidification des urines apparaît après un déficit potassique mineur. Au cours de l'épreuve d'acidification par le chlorure d'ammonium, l'acidité urinaire atteint alors un maximum vers le troisième jour où le pH tombe à 5,4 mais celui-ci remonte lentement; cette diminution secondaire de l'acidurie est attribuée à l'aggravation de la déplétion par l'acidose sanguine (138).

L'observation 3 (Fig. 2) illustre cette impassibilité du rein eu égard aux brusques alcalinisation et acidification du sang.

°
° °

L'interprétation de ces phénomènes à la lumière des connaissances actuelles reste controversée.

Nous avons vu que R.W. BERLINER et coll. (15, 102) explique ce profond trouble de l'acidogenèse rénale par la baisse du taux de potassium dans les cellules tubulaires. Le dosage du potassium dans la médullaire d'animaux déplétés en potassium n'a pas confirmé cette hypothèse. Tout au plus, la baisse du potassium des cellules tubulaires se manifesterait dans le pourcentage accru de l'ammonium excrété.

On s'attendrait, en suivant cette théorie, à observer une augmentation de l'excrétion acide parallèlement à la profondeur du déficit. Au contraire, plus le déficit s'exagère, plus la capacité excrétoire maximale d'ions H^+ diminue. Plus que d'une "acidurie paradoxale" il s'agit, en fait, d'une iso-acidurie dont le niveau paraît déterminé par le degré du déficit.

L'existence d'une acidose des cellules tubulaires ne se fonde que sur de faibles arguments directs : seuls H.M.ANDERSON et G.H.MUDGE (5, 93) ont trouvé une baisse des bicarbonates intracellulaires dans les tubules rénaux et concluent à une augmentation d'ions H^+ intracellulaires.

o

o o

Au total, la perturbation rénale fondamentale dans le domaine de l'équilibre acido-basique ne semble pas être tant la traditionnelle acidurie qu'une singulière iso-acidurie, qui témoigne de l'incapacité rénale absolue de régulariser l'équilibre acide-base de l'organisme; quelles que soient les agressions acides ou alcalines, et quelque soit le pH plasmatique, les reins continuent d'excréter impassiblement une urine dont la teneur en hydrions est invariable. L'intensité et la sélectivité de ce trouble contraste avec la bénignité des autres perturbations fonctionnelles rénales.

-:-:-:-:-

CHAPITRE V :

LE COMPORTEMENT DU REIN

vis-à-vis du POTASSIUM

-:-:-:-:-

On obéit à une tradition tenace en considérant qu'il existe constamment une déperdition urinaire du potassium. La notion de l'excrétion rénale obligatoire de ce cation invite à penser que le rein contribue, de cette façon, à l'entretien des déficits potassiques. R.TARAIL et J.R.FELKINTON en 1948 affirmaient que la kaliurèse est toujours suffisamment importante pour qu'un déficit puisse apparaître par le seul fait d'une carence alimentaire sans qu'une fuite extra-rénale de ce cation soit nécessaire (128). De même, au cours des diarrhées et des vomissements, la quantité de potassium perdue dans les urines serait supérieure à celle perdue dans les liquides digestifs. Pour ces auteurs, la concentration urinaire du potassium est rarement égale et, en tous cas, jamais inférieure à celle du plasma. Cette notion, confirmée dans les années suivantes par divers auteurs (18, 84) a toujours eu la fortune des traités de physiologie rénale; cette mauvaise épargne du potassium y est opposée à la parfaite économie du sodium par le rein des sujets soumis à des régimes carencés.

Pourtant, P.FOURMAN en 1952 et, plus récemment, R.D.SQUIRES et F.J.HUTH en 1959, mettaient en évidence la parfaite concentration rénale du potassium lors des dépletions humaines expérimentales (47, 52, 53, 121). Ces déficits sont peu profonds, mais ont l'avantage d'être isolés, de ne s'accompagner d'aucun désordre majeur de la structure électrolytique ou de l'équilibre acido-basique du milieu extracellulaire. Ces auteurs ont constaté la diminution d'abord rapide puis plus lente de la kaliurèse, dessinant une courbe exponentielle; après quelques jours, le potassium perdu dans les urines devient inférieur à l'apport alimentaire minime et sa concentration ne dépasse plus celle des liquides extracellulaires.

Ces données contradictoires deviennent congruentes quand on remarque que les protocoles expérimentaux des premiers auteurs apportaient une cause d'erreurs majeure en s'écartant considérablement des conditions observées en clinique; en particulier, les régimes dépotassés lactés entraînaient une alcalinisation sanguine importante. Il est donc indispensable dans cette étude, d'éliminer les observations cliniques comportant des perturbations métaboliques complexes ou les expérimentations animales

Fig. 3 - Variations de la kaliurie en fonction de la Kaliémie (I)
(obs. n° 2)

Quand la déplétion est isolée, tant que la kaliémie est basse, le rein économise remarquablement le potassium: la fuite urinaire en est infime. Deux apports brusques de potassium ont été effectués, déterminant des charges transitoires extracellulaires, sans correction importante de la déplétion globale. Leur effet sur la kaliurie est très différent suivant que la kaliémie atteint ou non 5 mEq/l: au-dessous de ce niveau, la kaliurie reste infime; au-dessus se produit une brusque décharge urinaire de potassium.

Un seuil d'excrétion du potassium plasmatique existe-t-il donc?

utilisant des artifices qui s'éloignent des conditions habituelles du fonctionnement du tubule rénal.

D'un autre côté, si, à la suite des travaux de R. F. HIES et de R. H. HIES, les modifications de la kaliurèse furent surtout étudiées en fonction du métabolisme du sodium et de celui des ions H^+ ou encore de l'apport alimentaire (11)(13)(14)(15)(69) (104), peu d'études ont porté jusqu'à présent sur la relation unissant la kaliurie et le taux du potassium extracellulaire. Pourtant le potassium est un des électrolytes dont la concentration plasmatique est la plus sujette à d'amples variations pathologiques.

o o

L'excrétion urinaire du potassium a été étudiée dans quelques cas dans ses circonstances spontanément avant la rechargement, au cours d'un déficit et au cours d'épreuves d'alcalinisation et surtout d'échanges pathologiques rapides.

Dans les premiers jours de l'hospitalisation, au cours de la période d'adaptation, le potassium urinaire a toujours été mesuré à des chiffres très faibles, inférieurs à 10 mEq/jour. La concentration est du même ordre de grandeur, souvent même inférieure à la concentration plasmatique et la kaliémie elle-même est parfois faible, en dessous de 2 mEq/l. La kaliurie est donc inférieure à celle du sodium nous est ainsi apparue plus parfaite que celle du sodium. L'élimination du potassium dans les divers échantillons urinaires du nyctémère reflète la régulation des oscillations physiologiques de la kaliurie : l'élimination urinaire devient étale dans les 24 heures. Cette constatation déjà faite par HIES (11) n'est pas très significative avec de si faibles concentrations.

Dans deux observations, pourtant, l'élimination urinaire du potassium est plus élevée :

- dans l'observation n° 1, la kaliurie qui oscille entre 4 et 6 mEq/jour pendant la première hospitalisation, atteint spontanément 30 mEq au cours de la deuxième séjour à l'hôpital malgré la persistance d'un déficit en potassium. Cette kaliurie

Fig.4 - Variations de la kaliurie en fonction de la kaliémie (II)

(obs. n° 1)

Ici encore deux apports brusques de potassium ont déterminé de brusques "pics" de kaliémie. Leur effet sur la kaliurie diffère selon que la kaliémie atteint ou non 5 mEq/l.

Le second pic détermine une brusque décharge urinaire de potassium qui cesse dès que la kaliémie retombe à un niveau inférieur à 5 mEq.

de la kaliurie est contemporaine de l'apport sodique important auquel était soumise cette malade. On sait, depuis longtemps, que la restriction sodée augmente le pouvoir de conservation du potassium par le rein (4, 135). Les travaux de R.D. SQUIRES et B.J. HUTH (121) montrent que, si, au contraire, l'augmentation de l'apport sodé majore la kaliurèse de ces sujets, cette augmentation demeure néanmoins minime et incapable d'aggraver la déplétion de façon notable, comme nous l'avons observé chez cette malade.

dans l'observation n° 4, on constate pendant quelques jours une élévation transitoire de la kaliurie qui dépasse 40 mEq/j. Ce mouvement passager apparaît au cours d'une infection grippale avec une fièvre à 39° (Fig. 12).

Dans aucun cas, nous n'avons observé de modification de la kaliurie avec l'augmentation de la diurèse ni avec l'administration de solutés de Cl NH_4 . Il en est de même au cours des épreuves d'alcalinisation, faites à l'aide de bicarbonate de soude ou de T.H.A.M. (Obs. 1, 3 et 4). Les stimuli habituels de la kaliurèse restent donc inefficaces; c'est ce qu'avaient déjà constaté M.D. MIEFF et coll. (47) avec l'acétazolamide et l'hyperventilation.

Le degré de l'insuffisance rénale, le taux plasmatique du sodium et du chlore n'ont semblé avoir ici aucune influence sur l'excrétion potassique.

A cette parfaite épargne rénale au cours des déficits isolés, s'oppose la kaliurie importante observée dans les déplétions accompagnées d'alcalose (8, 84, 128, 131). Il semble, en effet, exister une corrélation statistique entre le pH sanguin et le taux de la kaliurie (8). Pourtant, au cours des alcalinisations brusques par le $\text{CO}_3 \text{ H Na}$ ou le T.H.A.M., nous n'avons pas observé d'augmentation significative de la kaliurèse. Il est possible que, au cours des alcaloses rencontrées en clinique, d'autres phénomènes expliquent la persistance d'une kaliurèse élevée (élimination simultanée de chlorures, action des hormones cortico-surrénales).

Fig. 5 - même observation.

L'étude de l'élimination urinaire sur des échantillons de 8 heures montre mieux le synchronisme entre les modifications de la kaliémie et celles des modifications urinaires. Le potassium urinaire retombe brusquement à son niveau initial, en même temps que la kaliémie redescend à un niveau inférieur à 5 mEq. On observe également des modifications transitoires de l'élimination du sodium et des chlorures. Le volume urinaire varie proportionnellement beaucoup moins. Le bilan cumulé du potassium conservé par l'organisme montre qu'il n'existe pas de corrélation entre le taux de la kaliémie et le capital total. Le potassium urinaire retombe à son niveau initial bien qu'une partie du déficit ait été comblé de façon stable par plus de 200 mEq

On peut utiliser deux méthodes pour combler ces importants déficits: ou bien la réplétion progressive est faite par un apport potassique alimentaire ou médicamenteux régulier. Le bilan cumulatif du potassium conservé par l'organisme dessine alors une courbe régulièrement ascendante en même temps que la kaliémie revient progressivement à un taux normal. Dès la fin de la réplétion, on constate une brusque augmentation de la kaliurie (Fig. 6, 9 et 10) celle-ci s'inscrit dans une courbe à double pente qui contraste avec les courbes régulièrement ascendantes du capital total et de la kaliémie. Cette méthode de réplétion ne permet pas de savoir si cette modification de la kaliurèse correspond au retour à la normale du capital potassique, ou si elle est seulement en rapport avec la normalisation du potassium extracellulaire.

L'autre méthode consiste à effectuer des recharges plus rapides. On obtient au cours de ces brusques réplétions d'amples variations de la kaliémie dessinant un "pic" avant que le potassium administré ait pénétré dans les cellules. Le capital global s'enrichit brusquement mais cette variation est beaucoup moins importante, en valeur relative, que celle de la kaliémie. Dès la fin de cet apport massif et transitoire, la kaliémie retombe à un niveau à peine supérieur au niveau initial (Fig. 3, 4, 5, 7, et 8). Des épreuves de ce type ont été faites 7 fois, dans les observations rapportées (Obs. 1, 2, 3, et 4).

Dans les observations 1 et 3, la charge potassique a été faite par voie digestive (sous forme de divers sels de potassium ou par simple enrichissement de la ration alimentaire quotidienne. La quantité ingérée variait de 300 à 750 mEq administrés en 12 à 36 heures.

Dans les quatre autres épreuves, le potassium a été donné en perfusion I.V. dans des solutés glucosés à 5 % contenant 75 à 250 mEq de K^+ . La vitesse de perfusion varie de 0,3 à 3,3 mEq par heure et par kilogramme de poids. La molarité des solutions diffère d'une épreuve à l'autre: les solutions étaient soit sensiblement isotoniques par rapport au plasma, soit franchement hypertoniques. Ces perfusions permettaient en modifiant le débit, de faire monter

Fig. 6 - Variations de la kaliurie en fonction de la kaliémie (III)
(obs. n° 3)

L'élimination urinaire du potassium augmente considérablement dès que la réplétion est achevée. On ne peut savoir si cette modification correspond au retour à la normale de la kaliémie ou au comblement du déficit global. Au cours de l'épreuve de charge I.V. de potassium, les variations de la kaliémie n'apparaissent pas quand l'élimination est exprimée en 24 h. En réalité, il a existé des variations considérables de la kaliurèse, dont le synchronisme avec les modifications du Kp est si étroit que seule l'expression horaire permet de les détecter (cf. fig.7)

plus ou moins rapidement la kaliémie à des "pics" de hauteur variable. Divers sels ont été utilisés (chlorure, gluconate et propionate de K). Les malades étaient soumises à une surveillance clinique et électrocardiographique constante. Il n'y eût aucun incident en dehors de crises tétaniformes.

Au cours de ces épreuves on observe que, dès que la kaliémie dépasse 5 mEq par litre, même de façon transitoire, il se produit une brusque et massive décharge urinaire de potassium; en revanche, si le pic obtenu reste inférieur au niveau normal de la kaliémie, il ne se produit aucune modification urinaire.

Les premières épreuves ont été faites au cours de l'hospitalisation de la malade n° 2 (Fig.3). Une première charge par perfusion I.V. de 75 mEq de potassium (sous forme de propionate), en 8 heures, détermine une élévation brusque de la kaliémie qui passe de 2,5 à 4,5 mEq/l; le lendemain, celle-ci est retombée à 3,5. On observe aucune modification de l'excrétion urinaire quotidienne du potassium. Une seconde épreuve est faite avec 300 mEq de K^+ donnés par la bouche (sous forme de propionate de chlorure et d'aliments riches en potassium). Au bout de 6 heures, la kaliémie atteint : 5,1 mEq puis 5,8 à la 9e heure, niveau auquel elle demeure encore pendant neuf heures. Quatre jours plus tard, la kaliémie est retombée à 3,6 mEq/l. L'élimination journalière de potassium passe brusquement de 2,5 à 80 mEq. La quantité apparue dans les trois jours où la kaliémie était à un niveau normal est de 200 mEq. Ainsi les 2/3 de la dose ingérée sont éliminés dans les urines.

Nous avons cherché chez une autre malade (obs.1) la confirmation de ce phénomène, tout en essayant de trouver un synchronisme plus net entre les modifications sanguines et urinaires. L'ingestion à deux reprises de 750 mEq de potassium (60 g de ClK) en 36 heures entraîna deux pics de kaliémie, l'un atteignant 4,5, l'autre 6,5 mEq/l (Fig. 4).

Fig. 7 - variations de la kaliurie en fonction de la kaliémie (IV)
(obs. 3)

Alors que l'étude de la kaliurèse sur des échantillons de 24 h n'aurait montré aucune modification significative de l'excrétion du potassium, le dosage sur des échantillons d'1 heures, montre l'importante modification de l'excrétion du potassium qui atteint 20 fois son niveau antérieur et y retombe aussi rapidement que le potassium plasmatique, bien que l'organisme ait gagné 250 mEq de potassium.

On observe les variations simultanées de l'excrétion sodée. Les variations de la diurèse horaire sont trop faibles pour expliquer des modifications d'une telle amplitude.

Seul ce deuxième pic s'accompagna d'une brusque augmentation de la kaliurie. Le recueil des urines en échantillons de 8 heures montre plus clairement la parfaite simultanéité des phénomènes. L'élimination horaire passe de 1 à 13 mEq; 176 mEq soit le quart de la dose ingérée passent de cette façon dans les urines. La chute de la kaliurèse accompagnant celle de la kaliémie apparaît ici très nettement (Fig. 5).

Dans l'observation n° 3, nous avons cherché à cerner plus encore le problème. Les dosages faits toutes les heures montrent avec encore plus de netteté le synchronisme des phénomènes. Bien que l'élimination de potassium augmente 25 fois au cours de l'épreuve, la quantité totale perdue ne dépasse pas 5 mEq tant cette décharge urinaire est brève (Fig. 7). Aussi ces modifications n'apparaissent pas sur la courbe des kaliuries quotidiennes (Fig. 6). Chez cette même malade, une première perfusion de 100 mEq de K^+ avait entraîné un pic de kaliémie à 2,9 mEq/l, sans aucune modification concomitante de la kaliurèse.

Dans l'observation n° 4, la kaliurie a été dosée sur des échantillons de 15 minutes environ. La courbe du potassium urinaire établie en tenant compte de l'espace mort urinaire montre ici encore son parfait synchronisme avec le clocher du potassium extracellulaire qui atteint 6,2 mEq/l (Fig. 8).

Il nous est aussi apparu que chaque fois que les clochers de kaliémie ainsi obtenus atteignaient 5 mEq/l, ils se reflètent avec un synchronisme exact dans l'élimination urinaire du potassium. Chaque fois la kaliurie retombe à son niveau initial avec la chute de la kaliémie. A l'inverse, si le niveau du potassium extracellulaire n'atteint pas un certain taux, il ne se produit aucune modification urinaire.

De telles épreuves ont été déjà faites par plusieurs auteurs (33,69,130) avec des résultats contradictoires et sans que la kaliémie ait toujours été mesurée (69).

Fig. 8 - Variations de la kaliurie en fonction de la kaliémie (V)
(Obs n° 4)

Le dosage de la kaliurie sur des échantillons de 15 minutes environ montre ici la parfaite simultanéité des modifications sanguines et urinaires. On note également les modifications du sodium, du potassium et du pH urinaires.

Comment expliquer ces brusques modifications de la kaliurèse ?

L'apport massif de potassium n'entraîne de modifications urinaires que 4 fois sur 7 épreuves, sans qu'il existe de corrélation avec la nature de l'anion (*) utilisé, avec la concentration des solutions (**) ou encore avec le débit et la voie de l'apport ionique. Les modifications du volume urinaire sont trop faibles pour que la décharge potassique corresponde à un phénomène de diurèse osmotique; d'ailleurs la concentration urinaire du K^+ varie dans les mêmes proportions que son débit.

La variation brutale du capital potassique pouvait expliquer l'augmentation de la kaliurie; cette explication ne rend pas compte de la rechute de celle-ci à la fin de l'épreuve alors que le niveau du potassium total reste stable (Fig. 5).

Le dosage des autres constituants de l'urine montre que les modifications n'intéressent pas uniquement l'excrétion du potassium (Fig. 5, 7, et 8). Le sodium urinaire passe d'un niveau très faible à une élimination beaucoup plus importante en dessinant une courbe identique et superposable à celle du potassium urinaire. L'excrétion des chlorures varie parallèlement à celle du potassium et du sodium. La mesure du pH urinaire dessine également un clocher. Il apparaît donc une diminution concomitante de l'excrétion des ions H^+ libres. En revanche, le dosage de l'acidité totale n'a pas montré de modifications significatives. (Obs. 1).

On est tenté d'interpréter ces multiples changements comme la conséquence de phénomènes endocriniens. L'apport massif de potassium ne détermine s'il pas en même temps qu'une élévation de la kaliémie, une décharge transitoire d'hormones corticosurrénaliennes qui expliquerait les modifications urinaires

(*) l'augmentation de l'excrétion urinaire d'anions acides non réabsorbables entraîne, en effet, une hyperkaliémie,

(**) la perfusion de solutés hypertoniques détermine une augmentation de la kaliurèse.

Fig. 9 - Modifications des stéroïdes urinaires au cours de la recharge potassique (Obs. 4)

L'aldostéronurie augmente brusquement au cours de l'épreuve de surcharge potassique (la zone grisée correspond aux éliminations normales des différents stéroïdes urinaires). On remarque les faibles taux de la kaliurie et de la natriurie avant la recharge.

observées ?

Nous avons tenté de répondre à cette question en mesurant l'aldostérone, la tétrahydro-aldostérone (THA) et la cortisone urinaires au cours de l'épreuve de l'observation n° 4 (*). On observe, au cours de la perfusion, l'augmentation de l'excrétion de l'aldostérone et de la THA qui, partant de valeurs basses, atteignent des chiffres supérieurs à la normale sans retomber immédiatement en fin d'épreuve. La cortisone urinaire reste au contraire à un taux infime (Fig. 3). Ces modifications de l'aldostéronurie contrastent avec les chiffres bas habituellement observés au cours des déficits potassiques (10, 95, 103, 110).

Nous ne possédons pas de mesures de l'excrétion de l'urée ou de la créatinine dans les échantillons urinaires de ces épreuves. Il n'est donc pas possible d'éliminer formellement l'existence de modifications de volume de l'ultrafiltrat glomérulaire, qui pourraient expliquer les phénomènes observés. On sait, cependant que l'excrétion urinaire du potassium varie avec la quantité de potassium ingérée (72).

Il n'apparaît ni plus aucune modification de la composition des liquides extracellulaires en dehors de la kaliémie. Le chlore, le sodium, le Ca^{++} total, l'osmolalité et la densité plasmatique ne varient pas au cours de ces épreuves.

Les concentrations de potassium sanguin et urinaire sont donc dans ces deux instances tout à fait différentes :

LEBOURMAN, dans une déplétion humaine expérimentale n'observe la chute de la kaliémie que lorsque la kaliémie devient inférieure à 3 mEq/l. Tant que l'acide ascorbique (côté à l'usage de résines échangeuses) empêche la kaliémie de diminuer (81) l'élimination urinaire de potassium à un niveau élevé (53).

Au cours des accès spontanés de paralysie périodique de la maladie de WESTPHAL, M. GOUDON et M. RATIN (59) ont observé l'effondrement simultané de la

(*) grâce à l'obligeance de Dr P. ROUEL

Fig. 10 - Variations de la kaliurie en fonction de la kaliémie (VI)
(Obs. n° 5)

La recharge continue en potassium corrige le déficit de façon progressive
L'économie rénale de potassium reste presque parfaite tant que la réplétion
n'est pas corrigée; alors seulement, la déperdition urinaire devient
importante.

kaliurèse et du potassium extracellulaire. La kaliurie remonte en même temps que la kaliémie à la fin de l'accès paralytique alors même que le capital potassique global n'a subi aucune variation. Au début des accès paralytiques provoqués par l'ingestion du repas riche en hydrates de carbone, on observe le phénomène inverse. Il existe, ici encore, des variations parallèles du taux de sodium urinaire.

Le niveau de la kaliémie semble donc bien être un des facteurs déterminants de la kaliurèse. La notion d'un seuil plasmatique d'excrétion du potassium a été controuvée par tous les travaux des vingt dernières années (92). On admet actuellement que le potassium de l'ultra-filtrat glomérulaire est entièrement réabsorbé dans le tubule proximal et que le potassium urinaire provient uniquement du tube distal où il est excrété en échange de la réabsorption du sodium en compétition avec les ions H^+ (11 à 15) (20). Les phénomènes que nous avons observés s'accordent mal avec ces conceptions. Il faudrait admettre que l'apport potassique "chasse" une partie du sodium qui avait pris la place du potassium dans les cellules. Cette libération du sodium serait le phénomène essentiel: une partie serait excrétée dans les urines, une autre serait échangée dans le tubule contre le potassium alors disponible. Cette explication ne rend pas compte des résultats des épreuves où l'élimination de cations urinaires n'a pas été modifiée. On est plutôt tenté de penser que les modifications de la composition du plasma périrubulaire jouent un rôle important dans le fonctionnement rénal (100).

Au total, nous avons observé une bonne conservation rénale du potassium au cours des déficits. La qualité de cette épargne semble en corrélation avec le niveau du potassium extracellulaire.

CHAPITRE VI :

LE REMPLACEMENT DU POTASSIUM CELLULAIRE

(corrélations avec le métabolisme du sodium et les
espaces hydriques de l'organisme)

La baisse de la kaliémie ne donne qu'une image sans relief du déficit potassique. La mesure du potassium échangeable par le ^{42}K (19) ainsi que les bilans cumulatifs au moment de la recharge montrent qu'une grande quantité du potassium est perdue par les cellules; cette perte peut atteindre la moitié ou même les deux tiers du capital normal. Que devient l'équilibre osmotique après une telle spoliation ? Quelle est la conséquence de cette carence sur le fonctionnement cellulaire ?

Dès 1937, L.A.HEPPEL (64) avait déjà, le premier, entrevu ce problème. EN 1946, D.C.DARROW (33) avait suggéré que le potassium perdu par les cellules à la suite des diarrhées prolongées était en grande partie remplacé par du sodium. Surtout, en 1952, M.D.MILNE et R.F.COOKE et D.C.DARROW (17, 35) formulèrent simultanément une hypothèse séduisante expliquant à la fois les troubles du métabolisme du sodium et le maintien d'un équilibre osmotique normal observés au cours des grandes déplétions. Ces auteurs suggéraient que le potassium perdu par les cellules était remplacé ion par ion, pour les 2/3 par du sodium, et pour le dernier tiers par des ions H^+ , tous provenant du milieu extracellulaire. Seule l'étude directe de la composition cellulaire pourrait confirmer cette hypothèse d'une façon irréfutable; cette étude rencontre de telles difficultés techniques qu'elle n'en est encore qu'à ses débuts. Aussi sommes-nous toujours réduits à des explications purement hypothétiques étayées surtout par des arguments indirects et qui doivent être considérés avec circonspection quand elles ne sont pas parfaitement concordantes avec tous les faits.

I : Le remplacement du potassium cellulaire par du sodium :

La première partie de l'hypothèse de D.C.DARROW selon laquelle une partie du potassium cellulaire est remplacée par du sodium a reçu depuis dix ans de nombreuses confirmations. L'étude de la composition cellulaire confirme la pénétration du sodium de telle sorte que le capital cationique cellulaire est peu modifié malgré l'importance de la spoliation potassique. La méthode des bilans cumulatifs confirme ce remplacement aussi bien chez l'homme que chez les animaux d'expérience.

C'est par cette méthode des bilans que nous avons étudié le métabolisme du sodium au cours du comblement du déficit chez trois de nos malades (obs. 1, 3, et 4) Les constatations diffèrent selon le stade de la réplétion.

1°/ - au cours de la réplétion :

On remarque dans l'observation n° 1 que plus de 700 mEq de sodium sont retenus en quelques jours sans qu'apparaissent ni oedèmes, ni variations pondérales, ni hypertension, ni modification de l'osmolarité ou de la densité plasmatique (Fig. 11). Cette observation de déficit très ancien laisse supposer que le potassium cellulaire n'était pas jusque là remplacé par du sodium, c'est-à-dire que la sortie du potassium peut n'être pas compensée de façon simultanée et automatique par l'entrée du sodium.

Dans l'observation N° 4, le bilan du sodium au début de la réplétion progressive montre également l'accumulation importante du sodium administré. Le bilan se stabilise après l'accumulation de plus de 1000 mEq de cations (Na^+ et K^+). En effet, l'accumulation du sodium ne cesse qu'avec l'apport potassique important réalisé au cours de l'épreuve de charge (fig. 12). Durant toute cette période, il n'apparaît aucune modification sensible du poids. L'osmolarité, la densité et le taux du sodium du plasma restent presque inchangés. Cette seconde observation suggère, comme la précédente, que le potassium perdu par les cellules n'était pas ou était que très imparfaitement remplacé.

Fig. 11 - Bilans cumulatifs du potassium et du sodium. Evolution pondérale (obs.1)
Dans ce grand déficit potassique, c'est de façon massive que l'organisme accumule indifféremment tous les cations basiques (Na^+ ou K^+) sans qu'il se produise aucune modification importante de poids.
Quand il y a un déficit cellulaire important en cations, le sodium ou le potassium sont conservés sans distinction.

Dans les deux cas, cette accumulation de sodium apparaît sans qu'on puisse mettre en évidence d'augmentation de l'élimination urinaire de l'aldostérone ou de la cortisone (Fig. 9) (Tab. XI). Cette rétention sodée s'accompagne évidemment d'une diminution de l'excrétion rénale du sodium. Il semble néanmoins exister une petite déperdition sodique obligatoire aux alentours de 15 mEq/jour.

2°/ - à la fin de la réplétion du déficit potassique, l'étude du bilan sodique donne parfois lieu à des constatations surprenantes.

Dans l'observation n° 1, entre les deux hospitalisations, une prise de poids de 6 kg, des oedèmes des membres inférieurs apparaissent avant même que le déficit potassique ait été entièrement comblé. Au cours de la seconde hospitalisation, trois semaines plus tard, on constate encore l'accumulation de quantités importantes de cations, mais cette fois avec une légère prise de poids (Fig. 11)

Dans l'observation n° 4, apparaît à la fin de la réplétion, une augmentation de poids de 7 kg, accompagnée d'oedèmes malléolaires, de bouffissure de la face et d'une sensation de "gonflement". Au moment où ces phénomènes, apparaissent, on a la surprise de voir que le bilan du sodium est équilibré, que seul le bilan potassique est largement bénéficiaire (Fig. 12). La disparition de ces oedèmes décauchée par une cure de spironolactone se poursuit spontanément après la sortie de l'hôpital.

Dans la troisième observation, les bilans cumulatifs n'ont été faits que un mois après la correction du déficit. Dès que le déficit est corrigé, apparaît en effet, une prise poids de 14,5 kg avec une bouffissure du visage, un gonflement généralisé à tout le corps, sans oedèmes proprement dits. Ces phénomènes surviennent alors que le régime était dépourvu de sodium et ne contenait que 300 calories par jour; un apport potassique médicamenteux avait été poursuivi. Aucune modification des liquides extracellulaires, aucun trouble fonctionnel rénal, (en particulier l'excrétion sodée et l'élimination hydrique sont normales), n'explique ces phénomènes. Le volume sanguin circulant, l'espace de diffusion du mannitol sont normaux. Le bilan du potassium est en équilibre. Le bilan du

sodium montre la perte de plus de 200 mEq (Fig. 13) sans modification importante ni du poids ni des liquides extracellulaires. Une première cure de spiro-nolactone détermine la perte de 1450 mEq de sodium, accompagnée d'une diminution du poids. Une seconde cure n'est pas suivie de réponse.

La mesure du sodium et du potassium échangeables avait montré, au début de cette seconde hospitalisation un capital potassique normal, l'espace de diffusion du ^{22}Na était au contraire très augmenté (66 mEq/kg).

Chaque fois que le métabolisme du sodium a été étudié, il nous a ainsi semblé exister de profondes perturbations de la distribution de ce cation dans l'organisme ainsi que d'importantes modifications des espaces hydriques. Bien que la méthode des bilans soit très approximative et très entachée d'erreurs, les phénomènes observés font penser que la déplétion potassique cellulaire n'est pas toujours simultanément compensée et, qu'à l'inverse, la réplétion n'entraîne pas la sortie immédiate du sodium accumulé: ces constatations s'accordent mal avec les modifications observées dans les déplétions expérimentales? Seuls les travaux de E.L.HUMM et R.D.SQUIRES (68, 121) montrent la modification des espaces hydriques au cours des déficits humains expérimentaux où à l'exception du potassium, toutes les pertes étaient compensées. Il existait une expansion du secteur hydrique extracellulaire et une diminution corrélative de l'espace cellulaire. Cette appréciation des volumes hydriques fondée sur la mesure de l'"espace chloré" est peu convaincante du fait des modérations autonomes possibles des métabolismes du chlore et de l'importante altération de la composition électrolytique tissulaire.

La responsabilité du déficit potassique dans les perturbations du métabolisme hydrique qui accompagnent parfois la kaliopénie est toujours délicate à définir: la déperdition du potassium s'accompagne habituellement de pertes hydrosalines importantes qui peuvent, par elles-mêmes entraîner une déshydratation cellulaire ou extracellulaire.

P. FOURMAN a été le premier à remarquer l'apparition d'œdèmes périphériques au cours de la recharge potassique (53). De nombreuses observations identiques ont été rapportées depuis (29)(78)(91) (95) (103) (132). Aucun des mécanismes habituels n'explique parfaitement l'apparition de ces œdèmes. Ceux-ci peuvent apparaître ou persister alors même que le bilan du sodium est négatif. Même si les troubles du métabolisme du sodium étaient le phénomène primitif, ils ne sauraient suffire à expliquer complètement ces mystérieux œdèmes comme le montre l'exemple frappant du syndrome de Conn.

Même dans les déficits potassiques apparemment les plus purs, il n'est plus possible désormais de séparer la fuite du potassium des modifications du métabolisme du sodium et des perturbations osmotiques qu'elle entraîne.

o

o o

II : Le comblement du déficit cationique résiduel :

Si l'entrée dans les cellules de quantités importantes de sodium est maintenant une conséquence couramment admise des déficits potassiques, ce transfert ne permet pas d'expliquer le comblement complet du vide cationique laissé par le départ du potassium: les bilans et les mesures des électrolytes tissulaires montrent que le sodium ne remplace au mieux que les $2/3$ environ du potassium perdu. Le problème du remplacement du dernier tiers est l'objet de nombreuses controverses

1° - l'hypothèse de l'acidose intra-cellulaire :

On a vu que selon D.C.DARROW, l'irruption du sodium dans les cellules s'accompagnait de l'entrée d'ions H^+ provenant également du milieu extracellulaire; cet échange se ferait ion par ion au niveau des membranes cellulaires: la sortie de 3 mEq de potassium se faisant en échange de l'entrée de 2 mEq de Na^+ et de 1 mEq de H^+ . A.P.GROLLMAN et J.L.GAMBLE ont même suggéré que cet échange cationique était sous la dépendance d'un hypercorticisme fonctionnel (60).

Fig. 12 - Bilans
cumulatifs du potassium
et du sodium. Evolution
pondérale (Obs.4)

On constate, comme sur
la figure précédente,
l'accumulation à la fois
de sodium et de potassium
au cours de la recharge.
L'augmentation du poids
n'apparaît qu'à la fin
de la réplétion. Un
épisode infectieux
fébrile au début de
l'hospitalisation, s'est
accompagné d'une décharge
urinaire du sodium et
du potassium.

Fig.13 - Bilans
cumulatifs du
potassium et du
sodium après la
réplétion potassique
(obs. 3)

Après la correction
du déficit potassique
était apparue une
prise de poids de
14 kg. Le bilan du
potassium est en
équilibre. Celui du
sodium montre que
l'organisme perd
près de 1000 mEq de
sodium sans modifi-
cation importante
du poids.

Cette hypothèse n'a guère reçu de confirmation depuis dix ans; les moyens d'exploration actuels ne permettent ni de l'accepter, ni de la rejeter formellement. Nous avons envisagé précédemment les raisons pour lesquelles la notion d'acidose cellulaire apparaît comme une hypothèse fragile; en particulier, il est surprenant de n'observer ni acidose, ni élimination d'ions H^+ au moment de la recharge potassique alors qu'on assiste bien à une "sortie" du sodium. Le minime abaissement du pH plasmatique parfois constaté à cette période, a même été interprété de façon toute différente.

2°/ - l'augmentation des acides aminés intracellulaires :

Sans doute est-ce parce que l'hypothèse de l'acidose intracellulaire a, d'ores et déjà, fait long feu, que l'on a recherché d'autres mécanismes. Selon R.E. ENCKEL (45), le "trou cationique" non comblé par le sodium serait occupé par des acides aminés libres, en particulier la lysine et l'arginine. Le taux cellulaire de ces substances est, en effet, augmenté au cours des déficits potassiques. Cette augmentation semble proportionnelle à la profondeur du déficit. Au moment de la recharge, la légère acidose observée dans le sang serait due, selon cet auteur, au passage des métabolites acides de ces amino-acides. L'étude de l'amino-acidémie au moment de la recharge potassique ne nous a pas montré de modifications quantitatives ou qualitatives (Obs.2) (Fig. 1).

o

o o

Le problème du remplacement osmotique du potassium perdu par les cellules n'est donc pas parfaitement résolu. Quand la moitié du potassium cellulaire est absent, on ignore encore quels sont les cations qui le remplacent. Il est certain qu'une grande partie du potassium perdu peut être remplacé par du sodium le reste du déficit cellulaire serait comblé par des hydriions ou, plus probablement, par des cations organiques.

Il est peu vraisemblable que ces échanges ioniques se fassent de façon

. C H A P I T R E V I I :

LA P R O T E I N U R I E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Ces profonds déficits potassiques s'accompagnent constamment d'une protéinurie, donc le débit est toujours minime (inférieur à 1 mg/mn) souvent même infime.

Le déficit potassique, peut-être même le niveau de la kaliémie, semble être le facteur directement déterminant de la protéinurie puisque celle-ci évolue parallèlement à la correction du déficit (Fig. 1).

Nature de ces protéines urinaires :

L'analyse électrophorétique sur papier des protéines urinaires nous avait montré que la fraction prédominante migrait comme les α globulines sériques (avec une tache aussi importante à ce niveau que celle de l'albumine sérique⁽⁸⁾). Cette constatation peut être sans doute rapprochée de celles de E.BUTLER (24), qui, étudiant par électrophorèse sur papier, la protéinurie des tubulopathies congénitales, a constaté que la fraction prédominante migrait alors généralement comme les α globulines sériques souvent associée à d'importantes fractions de migration analogues à celles des β et γ globulines sériques.

Dans trois observations (obs. 1, 3, et 4), la protéinurie a pu être mieux analysée: par électrophorèse en gel d'amidon et par des analyses immuno-électrophorétiques face à divers immunosérums permettant de mieux préciser la nature et l'origine de cette singulière protéinurie.

Par électrophorèse en gel d'amidon (*) les principales fractions séparées ont des migrations analogues à celles des β globulines et des globulines "fast α_2 " de plus faibles fractions sont situées face aux préalbumines (" α glycoprotéines") et aux γ globulines; l'albumine semble insignifiante; l'originalité de ces caractères est évidente par comparaison avec le diagramme électrophorétique d'une protéinurie orthostatique par exemple (Fig. 14).

(*) dûe à l'obligeance de M.DEBRAY - SACHS

Des constatations surprenantes ont également été faites par E. BUTLER et F.V. FLYNN (25) qui ont mis en évidence des protéines plus lentes encore que les γ globulines.

Des analyses immuno-électrophorétiques de ces mêmes protéines urinaires ont été effectuées par deux immun sérums:

- immun sérum équien anti-sérum humain (dans la gélose agar et dans le cyanagar)
- immun sérum de canard anti-protéines réelles humaines (6) (dans le cyanagar).

Le premier type d'analyse immunologique (Fig. 15 et 16) révélant excludant les protéines d'antigénicité commune avec celles du sérum sanguin a fait apparaître principalement : une β globuline importante, qui est probablement de la sidérophiline; quelques α et α_2 globulines; un doublement du précipité des γ globulines; un trait d'albumine relativement peu important par rapport aux autres fractions et par référence à ce qui a été constaté dans l'analyse immunologique de la protéinurie orthostatique ou de la protéinurie des glomérulopathies chroniques.

Le deuxième type d'analyse immunologique, révélant essentiellement les protéines d'origine tissulaire, à l'exclusion de celles d'origine sanguine (6) a décelé dans les urines plusieurs motifs antigéniques propres aux tissus. Les précipités les plus importants correspondaient à des fractions de migration électrophorétique parfois excentrique par rapport aux fractions sériques : ainsi une fraction de migration beaucoup plus cathodique que les γ globulines sériques, une autre de migration beaucoup plus anodique que l'albumine sérique : d'autres migrent de façon analogue aux α et β globulines sériques (Fig. 15).

Si l'interprétation analytique précise de ces constatations n'est pas encore connue, la signification globale de cette analyse immunologique est très probable : les protéines présentes dans les urines des sujets kaliopéniques sont, au moins partiellement, d'origine tissulaire, à l'exclusion de toute provenance sanguine possible. Quand on a connaissance de l'importance des lésions tubulaires concomitantes, on est tenté d'y trouver l'explication de cette originale protéinurie.

Fig. 14 - séparation électrophorétique des protéines urinaires en gel d'amidon en comparaison avec une protéinurie orthostatique.

(Obs. 1)

A) protéinurie orthostatique. B) protéinurie kaliopénique,

On note la faible quantité d'albumine, l'importance relative des globulines β et "fast α "

Fig. 15 - analyses électrophorétiques des protéines urinaires

(Obs. 1) (microméthode dans le cyanogum à 4,25 p.100; protéines urinaires concentrées par ultrafiltration)

L'immunsérum anti-sérum humain normal (6) révèle plusieurs fractions possédant des antigénicités communes aux protéines sériques.

L'immunsérum spécifique anti-rein humain normal révèle l'existence de plusieurs autres fractions d'origine non sanguine, de migration électrophorétique relativement différente de celles des fractions sériques.

Les protéines urinaires des kaliopénies semblent donc partiellement provenir de tissus.

Sérum humain normal : 0,006 ml (0,4 mg de protéines)

Protéines urinaires normales : 1,5 mg

Fig. 16 - analyse immunologique par double diffusion dans un milieu gélifié acrylique (le cyanogun (7)) des protéines urinaires de malades en déficit potassique.

Grand réservoir 1: immun sérum de lapin spécifiquement antiprotéines tissulaires (provenant d'un animal immunisé avec du rein humain normal perfusé)

Grand réservoir 2 : immun sérum équin antisérum humain normal (IP n° 13.416)

Petit réservoir a : homogénéisat de rein humain normal perfusé

Petit réservoir b : sang humain normal.

Petits réservoirs c et d : protéines humaines concentrées de malades atteints de glomérulopathies chroniques (protéinurie permanente isolée)

Petits réservoirs e , f, g, : protéines urinaires concentrées de malades en déficit potassique.

Ainsi, les protéines constamment présentes dans les urines des sujets en déficit potassique semblent être en grande partie d'origine tissulaire.

CHAPTER VIII

Les autres aspects de

LA NEPHROPATHIE KALIOPENIQUE

[illegible]

I : La polyurie et l'isosthénurie :

Les déficits potassiques purs s'accompagnent parfois d'une polyurie. Celle-ci est beaucoup plus fréquente au cours des expérimentations animales que dans les observations humaines. On peut se demander si dans ces dernières, les artifices expérimentaux (usage prolongé de DOCA), ainsi que les lésions histologiques différentes ne sont pas à l'origine de cette polyurie rarement observée chez l'homme.

Nous n'avons observé qu'une seule fois (obs. 2) une polyurie de 3 à 4 litre accompagnée d'une exagération de la soif. Cette polyurie était associée à une isosthénurie et à une hyposthénurie. La densité urinaire maximale ne dépassait pas 1.012. L'épreuve à la post-hypophyse montrait l'insensibilité totale de cette polyurie à la pitressine. Au cours de l'épreuve de concentration de Volhard le volume et la densité urinaire restaient inchangés. En revanche, les épreuves de dilution montraient une meilleure conservation du pouvoir de dilution: la densité descendait jusqu'à 1.001. L'hyposthénurie initiale rend cependant cette épreuve difficilement interprétable (Fig. 1).

Dans les autres observations, existait une isosthénurie et une hyposthénurie isolées, sans polyurie; au contraire, le volume urinaire était souvent bas, aux alentours de 500 ml en moyenne. Ces troubles sont entièrement réversibles avec la correction du déficit potassique: la clearance osmolaire redevient rapidement normale.

Cette diminution considérable de la clearance osmolaire a déjà été constatée (26, 112 et 113). Des déplétions expérimentales sans usage de kali-diurétiques ont été faites chez l'homme dans le but de préciser le mécanisme de ces troubles. M.F. RUBINI (113) a pu ainsi mettre en évidence une dissociation entre la capacité de concentration urinaire (U_{max}) au cours de la restriction hydrique et la capacité de réabsorption de l'eau ($T^c_{H_2O}$) au cours d'épreuves de diurèse osmotique par le mannitol. Le mécanisme de ces troubles demeure encore obscur. On ne

Aucune biopsie rénale n'a été pratiquée chez nos malades, nous n'avons donc aucun document personnel à apporter.

Des études histo-enzymatiques d'homogénéisats tissulaires rénaux ont été fait
Les résultats sont encore trop partiels et souvent discordants (69, 70, 76, 85).

V : L'existence de pyélonéphrites secondaires aux déplétions potassiques est

très controversée. Les observations rapportées concernent surtout des syndr
mes ou des tubulopathies congénitales. L'incidence des pyélonéphrites au cours
des déplétions humaines par fuite extrarénale semble très faible.

Nous n'en avons observé aucun cas (8).

La fréquence des pyélonéphrites observées chez le rat kaliopénique qui
témoignerait de l'augmentation de la sensibilité rénale aux infections (94, 137)
n'a donc probablement aucune analogie humaine.

-:-:-:-:-

CONCLUSIONS

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

L'étude des conséquences rénales des déficits potassiques n'est possible que lorsque la déplétion se fait par une fuite extra-rénale. Le manque de potassium ne peut être incriminé que s'il est isolé, que s'il n'existe aucune autre perturbation de l'équilibre hydro-électrolytique ou acidobasique à en juger sur les mesures plasmatiques. Il faut l'obstination des malades dans l'abus des cathartiques pour pouvoir réaliser des déficits à la fois aussi profonds et aussi isolés.

La relative bénignité des perturbations du rein est frappante en ce qui concerne ses fonctions essentielles. Seule apparaît une légère élévation de l'urée avec une diminution modérée et parallèle des diverses clearances glomérulaires et tubulaires. Cette modification des clearances est attribuée à une baisse de la filtration glomérulaire peut-être en rapport avec la diminution constante de la pression artérielle systémique. Devant une insuffisance rénale majeure accompagnée d'hypokaliémie, l'attitude raisonnable est donc de rechercher une autre cause métabolique ou organique d'altération rénale.

, L'analyse des perturbations fonctionnelles déterminées par la kaliopénie, les situe à une place originale parmi les autres maladies du rein: elles sont d'une remarquable sélectivité, mise à part la diminution probable de la filtration glomérulaire: iso-acidurie, iso-natriurie, isosthénurie, ont un caractère presque absolu, comme si au cours de cette tubulopathie chronique acquise, quelques mécanismes précis étaient sélectivement et isolément inhibés: l'excrétion des ions H^+ ne varie plus que dans de très étroites limites; cette iso-acidurie est tenue pour responsable de la prolongation des alcaloses sanguines souvent constatées. Celles-ci, quand elles existent, ce qui est à tout le moins inconstant, trouvent habituellement leur origine dans la déperdition d'anions ou d'ions H^+ avec lesquels le potassium est perdu par le rein ou le tube digestif.

Quand l'ensemble de l'organisme a perdu du potassium, le rein normal l'"économise" très bien, à condition que ne coexistent pas d'autres perturbations métaboliques importantes et, notamment, pas d'acidose. Ainsi le rein se comporte de façon presque aussi parfaitement homéostatique que vis-à-vis du sodium. Les profonds déficits potassiques, où la kaliurie est donc minime, permettent d'étudier l'effet de divers facteurs sur l'excrétion rénale du potassium. Il apparaît ainsi que le taux de la kaliémie se reflète dans la kaliurèse de façon presque instantanée, sans que la signification et le mécanisme de cette corrélation ne soient clairement expliqués. De même, la réapparition du potassium dans les urines au cours de la réplétion, paraît plus en rapport avec le retour à la normale de la kaliémie qu'avec le comblement du déficit.

Le rein kaliopénique ne peut excréter que de très petites quantités de sodium.

Le déficit potassique global est souvent beaucoup plus important que ne le laisserait prévoir son faible reflet plasmatique. Il peut atteindre 2 Eq potassium. Ce profond remaniement de la structure électrolytique des cellules est remarquablement supporté et n'entraîne apparemment que peu de modifications des espaces hydriques. Le problème du remplacement osmotique du potassium intracellulaire n'est pourtant pas résolu. Une grande partie de ce trou cationique est comblé par du sodium. Celui-ci peut faire irruption dans les cellules sans que survienne aucun "malaise" important de la vie cellulaire: c'est là une des plus surprenantes constatations de l'étude des kaliopénies, dont l'intérêt s'étend aux problèmes les plus généraux de la biologie.

Ce remplacement ne se fait pas toujours de façon simultanée et l'on peut voir apparaître des modifications importantes des espaces hydriques de l'organisme dont l'explication est loin d'être claire. Une partie du "déficit cationique" cellulaire est pallié par des mécanismes plus incertains encore: acidose métabolique et augmentation des cations organiques (amino-acides). Des oedèmes mineurs se développent parfois à différents moments de l'évolution, notamment à la fin de la réplétion potassique, souvent même alors que le bilan sodé est négatif.

- 89 -

La sélectivité de l'atteinte fonctionnelle contraste de façon saisissante avec l'importance et la diffusion des lésions histologiques. Seule la nature tissulaire des protéines retrouvées dans les urines trouve une explication logique dans de telles lésions. Les désordres fonctionnels et les lésions histologiques sont longtemps parfaitement réversibles. Seule la persistance dans l'abus de laxatifs prolonge la maladie.

Certaines altérations fonctionnelles semblent corrigées par le simple retour du potassium extracellulaire à un taux normal.

Vu :
le Doyen:
L. BINET,

Vu :
le Président du Jury,
J. HAMBURGER,

Vu et Permis d'Imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
J. ROCHE,

TABLERAU N° 1

Obs. n°1 : Mme SAN... Madeleine.

1ère hospitalisation : DOSAGES SANGUINS.

ur	Heure	K ⁺	Na ⁺ (mEq/litre)	Cl ⁻	Ca ⁺⁺ (mg/l)	R.A. (vol.%)	pH	Urée (‰)	Cryoscopie °C
1		2,2	134	98	100	43	7,30	0,80	-0°52
3		2,3	132	97		41	7,30	0,65	
4		2,2	132	100		44	7,34	0,62	-0°535
5		2,0	132	101		46	7,33	0,62	
6		2,0	132	97		45	7,30	0,60	-0°535
7	(8)	1,9	130	92	92	42	7,31	0,60	-0°52
	(12)					44	7,41		
	(15)	1,8	132	90	77	58	7,52	0,70	-0°525
	(16)	1,8	135	89		58	7,52	0,70	
8	(8)	1,8	134	88	80	58	7,45	0,57	-0°54
	(11)	1,9	132	86		52	7,38		
	(16)	2,8	137	101		48	7,39		
9	(8)	3,6	132	106		42	7,33	0,47	-0°55
	(19)	4,6	136	105				0,47	-0°555
0	(8)	4,3	131	105	80	33	7,27	0,40	-0°53
	(16)	3,8	135	107		35	7,29	0,40	-0°535
1	(8)	3,2	135	104	90	39	7,24	0,47	-0°545
	(16)	3,2	132	104		37	7,31	0,50	-0°53

TABLEAU N° II

Obs. n°1 : Mme SAN... Madeleine.

1ère hospitalisation : ELIMINATIONS URINAIRES

ur	Volume (ml/j)	pH	Acidité titr. ----- (mEq/24h)	Ammon. (mEq/24h)	Acidité totale	HCO ₃ ⁻	Urée (g/24h)	K ⁺ ----- (mEq/24h)	Na ⁺ ----- (mEq/24h)	Cl ⁻ -----
	1250	5,8	-	-	-	-	-	-	-	-
	1250	5,8	26,7	62	88	1,6	-	11,0	13,5	5
	925	6,2	18,5	55	73	0,4	5,6	4,0	2,0	1,3
	900	6,2	14	43	57	1,17	6,2	-	-	-
	1750	5,8	18	61	79	1,57	9,1	4,4	7,6	10,5
	1170	5,8	15	52	67	1,0	7,8	4,0	3,4	-
	225	5,8	3,3	10		0	1,5			
	275	5,8	2,2	11		0,35	1,5			
	230	5,8	1,0	8		0,3	1,4			
	200	5,8	0,5	6		0,26	1,4			
	225	5,8	1,5	8		0,29	1,7			
	175	5,8	1,6	7		0,15	1,1			
	150	5,8	1,6	10		0,13	0,8			
	1480		11,7	60	71	1,48	9,4	9,0	13,1	3,7
	350	5,8	3,3	14		0	2,7			
	330	5,8	2,8	16		0	1,3			
	335	5,8	4,0	18		0	2,8			
	1015		10,1	48	58		6,8	7,6	7,3	14,1
	260	5,4	4,6	14		0	2,2			
	330	5,4	4,0	20		0	2,5			
	425	5,8	6,0	27		0	2,8			
	1015		14,6	61	75		7,5	10,0	5,3	41,8
	345	5,4	6,2	21		0	2,5			
	375	5,4	6,3	22		0	3,3			
	435	5,4	7,0	21		0	2,9			
	1045		19,5	64	83		8,7	7,7	10,4	35

TABLEAU N°III

Obs. n°1 : Mme SAN... Madeleine.

1ère hospitalisation : APPORTS ALIMENTAIRES

Jour	Potassium	Sodium	Chlorure	Eau	Poids	Excrétion	
	(mEq / 24h)			(ml/24h)	kg.	Fécale K ⁺	Na ⁺
1	30	74	35	1500	46,7		
2	26	54	26	2300	47,8	10	16
3	21	107	45	1200	48,0	9	4,1
4	17	88	50	1500	47,8	8,7	1
5	22	151	91	2000	47,8	12,1	8,7
6	32	51	23	2000	-	12,1	18,5
7	28	277 ⁽²⁾	35	3500	47,8	11	16
8	511 ⁽¹⁾	57	197 ⁽³⁾	2500	47,4	19,7	28
9	290 ⁽¹⁾	69	23	2500	47,4	10	26
10	38	65	24	1500	47,5	3	8,9

(1) Recharge en potassium : 60g de KCl per os en 36 heures

(2) Epreuve d'alcalinisation : 20g de NaHCO₃ per os en 10 heures

(3) Epreuve d'acidification : 10 g de NH₄Cl per os en 4 heures

TABLEAU N°IV

Obs. n°1 : Mme SAN... Madeleine.

Seconde hospitalisation : DOSAGES SANGUINS.

Jour	Heure	K ⁺	Na ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻	Ca ⁺⁺ (mg/l)	R.A. (vol.%)	pH	Urée (%)	Cryoscopie	Hémato- crite %	Densité plasmati- que
1		3,2	142	102	88	42	7,25	0,72	-0°545	44	1029
2		2,0	140	101				0,77			
3		3,2	138	104		43	7,31	0,65	-0°55	38	1024
4	(8)	4,1	135	107		43	7,28	0,32	-0°555	37	1023
	(15)	6,6	141	110		41	7,32	0,32	-0°585	35	1025
5		4,5	139	112	95	40	7,31	0,40	-0°555	39	1024
6		4,8	136	104		40	7,23	0,80	-0°555	45	1027
7	(8)	4,1	138	105	89	46	7,30	0,67	-0°55	39	1024
	(10)	5,6	140	97		51	7,43	0,62	-0°565	39	1024
	(13)					57	7,41				
	(16)	3,4	132	97		58	7,40	0,60	-0°56	38	1025
8		4,0	135	97		59	7,37	0,57	-0°54	32	1025

TABLEAU N° V

Obs. N° 1 : Mme SAN... Madeleine.

Seconde hospitalisation : ELIMINATIONS URINAIRES

our	Volume	Acidité titrable (mEq/24h)	Ammon. (mEq/24h)	Acidité totale	HCO ₃ ⁻	Urée (g/24 h)	K ⁺	Na ⁺ (mEq/24 h)	Cl ⁻	Calcium (mg/24h)
	1405	29	78	107	0,6	11,7	16	7	23	63
	1810	31	106	137	0,8	17	29,5	11		
	650					5,8	9,7	5,6	15,8	
	375					3,0	6,1	1,6	11,4	
	575					3,7	10,8	2,2	28,0	
	<u>1600</u>					<u>12,5</u>	<u>26,6</u>	<u>9,4</u>	<u>55,2</u>	
	950	14,6	56	70,6	0,8	6,0	56	4,1	68	96
	1025	8,0	36	44	1,8	3,6	102	35,7	133	100
	475	6,7	24	30,7	0,4	2,9	20	1,6	39	53
	<u>2450</u>	<u>29,3</u>	<u>116</u>	<u>145,3</u>	<u>3,1</u>	<u>12,5</u>	<u>178</u>	<u>41,4</u>	<u>340</u>	<u>249</u>
	1765	36	99	135	1,6	15,7	33	7,7	50	253
	1510	31	84	115	1,4	16,3	19	6,5	15	250
	380	7,4	22	29,4	0,2	4,9	3,8	3,3	15	13
	190	3,3	11	14,3	0,1	2,3	1,8	1,4	3,7	
	440	7,6	22	29,6	0,4	3,7	4,4	3,8	0,6	15
	<u>1010</u>	<u>18,3</u>	<u>55</u>	<u>73,3</u>	<u>0,7</u>	<u>10,9</u>	<u>10,0</u>	<u>8,5</u>	<u>19,3</u>	

TABLEAU N° VI

Obs.n° 1 : Mme SAN... Madeleine.

Seconde hospitalisation.

Jours	POIDS Kg	APPORTS ALIMENTAIRES			EXCRETIONS FECALES	
		Na ⁺	K ⁺	H ₂ O	Na ⁺	K ⁺
		mEq/24 h		ml/24 h	mEq/24h	
1		60	62	2505	18	15
2	51,200	55	154	2630	9	17
3	51,800	59	270	3300	6	18
4	53,150	59	400	3300	7	27
5	52,750	66	30	2818	12	21
6	52,500	48	33	2449	15	7
7	52,300	292	43	2552	7	15
8	53,700					

TABEAU N° VII

Obs. n° 3 : Mlle HAL... Hugnette.

1e hospitalisation: DOSAGES SANGUINS ET ELIMINATION URINAIRE DU POTASSIUM

Jour	K ⁺ — mEq/l —	Na ⁺ — mEq/l —	Cl ⁻ — mEq/l —	Ca mg/l	R.A. vol%	pH	Cryoscopie ° C	Urée ‰	Densité plasm. mEq/24h	K ur. mEq/24h	Diurèse ml/24 h
1											650
2										3,75	750
3	3,2	132	97		53	7,42	+ 0°55	0,17	1025,5	4,0	1300
4	3,0					7,40				1,0	1000
5	3,4	135	91		51	7,43	- 0°555	0,22	1026	1,2	1200
6	3,0									5,4	1800
7	3,1	135	91	90	52	7,41	- 0°545	0,17	1027,5	9,8	1400
8	2,9				53	7,42					1200
9											1600
10											1000
11	2,3										900
12										4	1200
13											1400
14											700
15	2,9	135	95	103	50	7,37	- 0°55	0,25	1026	8,8	1000
16	2,9									3,8	1800
17	3,2	134	100		50	7,41	- 0°545	0,22	1023	7,6	2000
18											3200
19	4,0										1500
20	5,9										900
21	6,4										
22	5,5	130	96		57		- 0°55	0,15	1026		

TABLEAU N° VIII

Obs.n° 3 : Mlle HAL... Huguette.

Seconde hospitalisation : DOSAGES SANGUINS.

Jour	K ⁺ -----mEq	Na ⁺ / l	Cl ⁻ -----	Ca ⁺⁺ mg/l	R.A. vol%	pH	Urée ‰	Cryoscopie °C	Densité plasm.	Hématocrite %
3	4,8	134	98		50	7,36	0,25	- 0°57	1026	42
4				89						
7	4,9	132		94	57	7,39	0,37	- 0°57	1025	43
11	4,9	132		87	54	7,40	0,42	- 0°55	1025,5	
15	4,7	135	100	89	50	7,28	0,30	- 0°57	1026	43
18	4,8	135	98- 89	92	54	7,36	0,17	- 0°575	1025	39
21	4,9	135	98 -92		59	7,40	0,27	- 0°555	1024,5	41
25	4,2	136	99	90	59	7,37	0,22	- 0°56	1023,5	35
31	4,7	135	99 -90	99	52	7,35	0,22	- 0°57	1024,5	
33	5,4	130	97		50	7,37	0,27	- 0°565	1027,5	44
35	5,7	131	92		48	7,36	0,42	- 0°53	1028,5	
39	6,4	129	88		51	7,32	0,60	- 0°54	1031	53
40	5,6	124					0,75			
42	5,8	128	88		54	7,36	0,50	- 0°54	1027	48
47	5,3	129	92		55	7,39	0,42	- 0°54	1026	
48	5,7	130	93		52	7,36	0,50	- 0°54	1026,5	43
53	6,3	125			45	7,34	0,72	- 0°515	1030	

TABLEAU N° IX

Obs. n°3 : Mlle HAL... Huguette.

Seconde hospitalisation: ELIMINATIONS URINAIRES

Jours	Volume (ml/j)	K ⁺ ----- (mEq/j)	Na ⁺ (mEq/j)	Cl ⁻ -----	Urée (g/j)	Jours	Volume (ml/j)	K ⁺ ----- (mEq/j)	Na ⁺ (mEq/j)	Cl ⁻ -----	Urée g/j
1	2000					27	1100				
2	2100	100	170		17,6	28	1500				
3	1750	89,5	133			29	950				
4	2000	100	78			30	1900	48,6	140,6		
5	1400	101,5	57,8			31****	1900	31,5	190,2		
6	2600	73,3	28,1		22	32	2750	53	292		
7	3100	63,6	63,3			33	1500	60	107		
8	1600	60	77			34	1800	55,6	174,6		
9*	1600	60	79			35	1900	66	136,2	105	
10	1600	72	94			36	1900	76	120		
11	1500	56,2	94,5			37	1800	69	97		
12	1100	48,1	40,5			38	1700	61	107		
13	1400	27,6	50			39	1800	83	94		
14	850	48,8	110	72		40	1750	99	42		
15	950	55	159	155		41	1600	102	41,7		27
16	1600	85,2	270	265		42	1500	77	33	12	19
17	1400	33	210	195	17	43	1200				
18	1700	48	208	176,8		44	1200	57,5	40		20
19	1200	43	109	100		45	1000	44	25,5		20
20**	1300		124,5	89	19,8	46	1900	55,5	128,6		21
21	1350	60	87	52,5		47	1700	68	96,9		20
22	1000	52,5	30			48	1800	63	106		20
23	600	39	122	90		49	1900	54,6	120,6		22,5
24	3300	38	122	80,2		50	1900	71,2	128		15
25	2400	58,3	120	92		51	1900	73,6	125		24
26***	1500	75	120	55		52	1600	60	66		26

* aldostéronurie : 32 µg (N:2 à 12). Cortisone urinaire : 24 µg (N:5 à 60).
 17 céto: 3,95 mg (N: 7 à 12). 17 OH: 1,55 (N: 2 à 6)

** aldostérone: 30 µg . Cortisone: 40 µg

*** aldostérone: 76 µg. Cortisone: 40 µg

**** aldostérone: 42 µg. Cortisone: 24 µg

TABLEAU N° X

Obs. n° 3 : Melle HAL... Huguette.

Seconde hospitalisation.

Jours	APPORT ALIMENTAIRE		PERTES FECALES		BILANS CUMULATIFS		POIDS Kg
	K ⁺ mEq/j	Na ⁺	K ⁺ mEq/j	Na ⁺	K ⁺ mEq	Na ⁺	
3	83	37	11	13	- 18	- 109	68,5
4	63	24	16,2	8,2	- 81	- 171	68,3
5	74	27	7	2	-116	- 204	67,1
6	79	30	9	4	-120	- 206	67,4
7	90	37	10	3	-104	- 235	67,9
8	96	25	11,5	3	- 80	- 290	67,4
9	90	38	13,5	6,5	- 64	- 337	66,8
10	96	33	13,5	3,5	- 54	- 402	67,2
11	73	30	9,5	3,5	- 47	- 470	66,7
12	79	24	30	6,5	- 47	- 493	66,2
13	89	34	5,7	3,5	+ 8	- 512	66,7
14	80	213	17	17,4	+ 22	- 426	67,1
15	96	197	14	70	+ 49	- 459	67,6
16	87	204	7	13	+ 44	- 538	68,5
17	86	204	42	68,5	+ 55	- 613	67,9
18	73	201	2,5	7	+ 78	- 627	67,3
19	90	24	4	12	+121	- 724	67,7
20	72	28	4	11,3	+139	- 832	68
21	85	30	18,4	58	+144	- 947	67,7

TABLEAU n° XI

Obs. n° 4 : Mme VAN... Jacqueline.

DOSAGES SANGUINS

Jours	K ⁺	Na ⁺ mEq/l	Cl ⁻	Ca ⁺⁺ mg/l	R.A. vol. %	pH	Cryoscopie °C	Urée ‰	Densité plasmati- que	Hématocrite %
2	2,4	132	102	88	43	7,39	-0°54	10	1023	33
7	2,5	132	98		48	7,35	-0°545	25	1024	
8	2,6	131	94		44	7,40	-0°535	25	1026	33
11	2,6									
13	2,4	134	94				-0°535	15	1024	31
19	2,7	137	97				-0°55	30	1025,5	34
20	4,5			97						
22	4,5	134	104	94	44	7,40	-0°565	25	1022	29
23	5,2	135								
25	4,9	135	101	93	50	7,38	-0°57	20	1023	32
29	5	139	103		47	7,32		27	1023,5	32

STEROIDES URINAIRES

Jours	Aldostérone (µg/24h)	Tétrahydro-ald.	Cortisone	Aldostérone N	2 à 12
12	5	30	6	T.H.A.	N 15 à 50
16	2	20	3		
19 8-16h*	2	27	traces		
16-24h*	9	72	1		
20 0- 8h*	9	90	traces		
22	2		3		
28	5		6		

* Les chiffres expriment l'excrétion urinaire.

Obs. n° 4 : Mme VAN... Jacqueline.

ELIMINATIONS URINAIRES

POIDS
kgs

Jours	Volume ml/j	K ⁺	Na ⁺ mEq/j	Cl ⁻	Urée g/j	
1	1400	7,2	15,2		2,8	
2	2100					42,0
3	1900	9,7	20,5		6,4	41,9
4	1200	4,6	8,9	30	4,4	42,2
5	1500	7,6	16,2			42,8
6	1350	6,9	14,6			42,6
7	2800	18	49,6	73,5		42,5
8	2750	24,7	27,1	39,4		42,9
9	2000	41	26			43,8
10	1650	11,6	17,8	12,7		44,1
11	1250	9,6	13,5	6,7		42,0
12	1250	9,6	16,9	10,5		41,1
13	900	6,2	9,7	3,3	3,4	42,3
14	850	9,4	10,2	3,1	3,8	42,3
15	900	6,9	11,7	7,5	3,4	43,8
16	950	7,3	10,8	11		43,9
17	1000	7,7	12,1	6,5		43,8
18	1200	7	7,3	10,6		43,3
19	1700	14,5	8,5	12		
20	500	19,2	5,2	5,7	4,8	43,8
21	650	24,4	6,8	23,4	6	45,5
22	900	57,6	10,2	31,7		46,9
23	550	27	5	17,5		47,8
24	850	96	14,8	65,5		48,5
25	1100	111	36,3	81,5		48,1
26	760	61,5	30	45		49,2
27	1100	80,3	63	80,1		49,3
28	2000	66,6	274	246	8,2	49,1
29	2200	82,5	141	145		47
30						46,2

TABLEAU N° XIII

Obs. n° 4 : Mme VAN... Jacqueline

Jours	APPORT ALIMENTAIRE		PERTES FECALES		BILAN	
	K ⁺ — (mEq/j) —	Na ⁺	K ⁺ — (mEq/j) —	Na ⁺	K ⁺ — (mEq) —	Na ⁺
5	40	32				
6	83	44				
7	50	57				
8	64	30				
9	49	44				
10	74	48	55,6	40	+ 7	- 10
11	45	50 *	40	42	2	+ 122
12	76	39 *	27	43	41	239
13	100	57 *	12,3	22,1	123	402
14	80	77 *	26	54,3	168	555
15	89	83	32,3	44,2	218	579
16	89	55	17	13	283	610
17	124	45	15,4	37	384	606
18	87	70	30	30	434	638
19	32 **	29	30	60	677	598
20	214	39	90	134	782	498
21	181	54	31	14,8	907	530
22	176	12	13	6,5	1012	525
23	212	29				
24	184	12				
25	209	36				

L'apport alimentaire a été adjoint de :

* 137,6 mEq de Na⁺ sous forme de cachets (10 g de Cl Na)** auxquels s'ajoutent 256 mEq de K⁺ par voie veineuse (10 g de propionate de K⁺)

TABLEAU N° XIV

Obs. n° 5: Mme BAR... Alice

DOSAGES SANGUINS :

Jours	K ⁺ ----- mEq/l	Na ⁺ ----- mEq/l	Cl ⁻ ----- mEq/l	R.A. vol%	pH	Ca ⁺⁺ mg/l	Urée ‰	Cryoscopie °C	Densité plasmatique
1	2,2	125	94	48		91	1,62	- 0°545	1029,5
2	2,5	132		50	7,38	94	1,47	- 0°545	1027,5
3	2,8								
4	2,4	138	99	51			1	- 0°55	1027,5
5	2,5								
6	2,2			46			0,70	- 0°55	1027,5
7	2,3								
8	2,8								
9	2,5			47			0,47	- 0°56	1025
10	2,3								
11	3,0			43			0,32	- 0°55	1025
12	2,9								
13	2,5			52			0,35	- 0°55	1024,5
14	3,3								
15	3,6								
16	3,9								
17	3,7			42			0,45	- 0°545	1025
18	4,1								
19	4,2								
20	4,0			38		92	0,45	- 0°565	1026,5
21	4,4								
22	5,4			43			0,40	- 0°575	1026
23	5,1				7,26				
24	4,7								
25	5,0			39			0,50	- 0°56	1026,5
26	4,8								
27	4,8			44			0,55	- 0°565	1024,5
28	4,6								
29	4,7			35			0,37	- 0°57	1027,5
30	4,6								
31	5,9			47			0,37	- 0°56	1027
32	5,1								

TABLEAU N° XV

Obs.n° 5 : Mme BAR... Alice.

Jours	ELIMINATIONS URINAIRES			Volume ml/j	PERTES FECALES K ⁺ (mEq/j)	BILAN CUMULATIF (mEq)	POIDS (kg)
	Cl ⁻ ——(mEq / j)——	Na ⁺	K ⁺				
1							48,0
2	0,9	4,3	1,3	850	17 *	- 7	48,1
3	5,1	2,5	1,8	850	19 *	- 16	48,5
4	7,7	1,6	1,5	1100	9 *	- 15	48,6
5	6,4	1,4	1,2	800	23 *	- 28	49,0
6	8	3,2	1,4	800	7,5	- 25	49,0
7	17	6	1,5	1000	3	- 18	49,3
8	32	19,3	2,6	1130			49,6
9	34,6	25	3,1	960	18	- 27	50,4
10	21	13	4,1	1000	18	+ 50	50,5
11	9,3	15	7,3	840	32,4	+ 108	50,9
12	10	7,5	3,3	500	20	+ 184	51
13	14,4	10,4	4,8	800			50,5
14	15,4	10,5	5,6	700			51,3
15	18,6	10,2	4,1	600	19	+ 304	50,3
16	12	4,2	3,1	700	4,6	+ 439	50,3
17	20,6	8	9	900	4	+ 569	49,7
18	31	9	23	1000	2,6	+ 686	51,0
19	22,5	6,8	7,5	750	7,5	+ 814	50,9
20	23	8,5	9,4	850	6	+ 942	50,2
21	21	6,4	19	900	5	+ 1061	50,3
22	16	5,3	18,8	750	3,4	+ 1181	50,6
23	24	6	3,6	600	13	+ 1308	49,6
24	40	10	6	1000	14	+ 1431	50,2
25					13		50,1
26	47,5	10,5	43	1050	18	+ 1513	51,0
27	48,5	12	48	900	10	+ 1598	50,7
28	22,5	6,3	29	900	27	+ 1685	51,25
29	30,5	6,8	33,3	900	42	+ 1764	51,6
30	43	8,4	25,3	1100	22	+ 1879	50,7
31	23	3,3	39	1000	23,5	+ 1960	——

* prise quotidienne de 3 comprimés laxatifs.

1. - ACHOR.R.W.P. et SMITH.L.A., - Nutritional deficiency syndrome with diarrhea resulting in hypopotassemia, muscle degeneration and renal insufficiency: Report of cases with recovery., - Proc. Staff Meet. Mayo Clinic., 1955, 30, 207.
2. - ADESMAN.J., GOLDBERG.M., CASTLEMAN.L., et FRIEDMAN.I., - Simultaneous measurement of body sodium and potassium using Na22 and K42., - Metabolism., 1960, 9, 561.
3. - AITCHISON.J.D., - Hypokalemia following chronic diarrhea from overuse of cascara and a deficiency diet., - Lancet., 1958, 2, 75
4. - ANDERSON.H.M. et LARAGH.J.H., - Renal excretion of potassium in normal and sodium depleted dogs., - J. Clin. Invest., 1958, 37, 323.
5. - ANDERSON.H.M. et MUDGE.G.H., - The effect of potassium on intracellular bicarbonate in slices of kidney cortex., - J. Clin. Invest., 1955, 34, 1691.
6. - ANTOINE.B., - L'originalité antigénique des protéines de structure du parenchyme rénal., - Communication au 1er Congrès Int. de Néphrologie, Genève-Evian 1960., Excerpta Med. I.C.S., 1960, 29, 27.
7. - ANTOINE.B., - Gel acrylique synthétique pour immuno-précipitation., - Rev. Franç. Et. Clin. Biol., 1962, 9, 612
8. - ANTOINE.B., PATTE.D., et BARCELO.R., - Conséquences rénales du manque de potassium., - Actualités Néphrologiques de l'hôpital Necker., 1962, Ed. Méd. Flammarion. Paris 1962, pp. 67-100.
9. - ATKINS.E.L., et SCHWARTZ.W.B., - Factors governing correction of the alkalosis associated with potassium deficiency; the critical role of chloride in the recovery process., - J. Clin. Invest., 1962, 41, 213
10. - BARTTER.F.C., - The role of hemodynamic factors and of potassium in the control of aldosterone secretion., - Proc. 1st Int. Congr. Nephrol., Genève-Evian 1960, Karger Ed. Bâle 1961., pp. 403
11. - BERLINER.R.W., - Renal secretion of potassium and hydrogen ions., - Fed. Proc. 1952, 11, 695.
12. - BERLINER.R.W., - Renal mechanisms for potassium excretion., - The Harvey Lectures, Serie 55., p.141., - Academic Press Ed. New-York 1961.
13. - BERLINER.R.W., KENNEDY.T.J.Jr., et HILTON.J.G., - Renal mechanisms for excretion of potassium., - Am. J. Physiol., 1950, 162, 348.
14. - BERLINER.R.W., KENNEDY.T.J.Jr., et ORLOFF.J., - Relationship between acidification of the urine and potassium metabolism., - Am. J. Med., 1951, 11, 274.

15. - BERLINER.R.W., KENNEDY.T.J.Jr., et ORLOFF.J., - Factors affecting the transport of potassium and hydrogen ions by the renal tubules., - Arch. Int. Pharm. Ther., 1954, 97, 299.
16. - BERNINI.H., et FISCHER.R., - Ueber den chronischen Laxantien missbrauch und seine Auswirkungen auf den Mineralhaushalt., - Deut. Med. Wschr., 1961, 86, 2153.
17. - BLACK.D.A.K., et MILNE.M.D., - Experimental potassium depletion in man., - Clin. Sc., 1952, 11, 397.
18. - BLAHD.W.H., et BASSET.S.H., - Potassium deficiency in man., - Metabolism, 1953, 2, 218.
19. - BLAINIEY.J.D., ~~GOOKE~~ W.T., QUINTON.A., et SCOTT.K.W., - The measurement of total exchangeable potassium in man, with particular reference to patients with steatorrhea., - Clin. Sc., 1954, 13, 165.
20. - BLOOMER.H.A., - The mechanism of potassium reabsorption in the proximal tubule of the rat., - J. Clin. Invest., 1963, 42, 277.
21. - BRAZEAU.P., et GILMAN.A., - Effect of plasma CO₂ tension on renal tubular reabsorption of bicarbonate., - Am. J. Physiol., 1953, 175, 33.
22. - BROKAW.A., - Renal hypertrophy and polydipsia in potassium-deficient rats., - Am. J. Physiol., 1953, 172, 333.
23. - BURNELL.J.M., et SCRIBNER.B.H., - Serum potassium concentration as a guide to potassium need., - J.A.M.A., 1957, 164, 959
24. - BUTLER.E., et FLYNN.F.V., - The proteinuria of renal tubular disorders., - Lancet., 1958, 1, 978.
25. - BUTLER.E., et FLYNN.F.V., - The occurrence of post - γ - protein in the urine. A new protein abnormality., - J. Clin. Path., 1961, 14, 172.
26. - CHALMERS.T.M., DARMADY.E.M., EISEN.V.D., et HARRIS.F.T.C., - Renal effects of potassium depletion., - "The renal Association" Summaries., 30th Oct. 1957
27. - CIER.J.F., - Les facteurs métaboliques et hormonaux de la répartition intra et extra-cellulaire du sodium et du potassium., - J. Physiol. Paris., 1961, 53, 3.
28. - CLARKE.E., EVANS.B.M., Mc IN TYRE.I., et MILNE.M.D., - Acidosis in experimental electrolyte depletion., - Clin. Sc., 1955, 14, 421.
29. - COGHILL.N.F., Mc ALLEN.P.M., et EDWARDS.F., - Electrolyte losses associated with the taking of purges investigated with aid of sodium and potassium radioisotopes., - Brit. M. J., 1959, 1, 15.
30. - CONN.J.W., - Primary aldosteronism, a new clinical syndrome., - J. Lab. Clin. Med., 1955, 45, 661.

31. - CONN.J.W., et JOHNSON.R.D., - Hypokalemic nephropathy., - Am. J. Clin. Nutrition., 1956, 4, 123.
32. - COOKE.R.E., SUGAR.L.B., COHEN.D., CATHLE.H.L., et DARROW.D.C., - The extrarenal excretion of bicarbonates associated with potassium deficiency., - J. Clin. Invest., 1952, 31, 583.
33. - DARROW.D.C., - The retention of electrolyte during recovery from severe dehydration due to diarrhea., - J. Pediatr., 1946, 28, 515.
34. - DARROW.D.C., et COOKE.R.E., - Le rôle du potassium dans la pathogénèse de l'alcalose métabolique., - Ann. Hyg. Paris., 1954, 30, 5175.
35. - DARROW.D.C., COOKE.R.E., et COVIELL.H.E., - Kidney electrolyte in rats with alkalosis associated with potassium deficiency., - Am. J. Physiol., - 1953, 172, 55.
36. - DARROW.D.C., BRATH.E.L., PIVET.J.Jr., CAMBIE.H.A., et WISSE., - Disturbances of water and electrolytes in infantile diarrhea., - Pediatrics., 1949, 3, 129.
37. - DARROW.D.C., SCHWARTZ.R., DANFLOJ.J.E., et COVIELL.H.E., - The relation of serum sodium to concentration to muscle composition., - J. Clin. Invest., 1948, 27, 190.
38. - DAVIDSON.D.G., LEVINSKY.H.E., et BERLINER.R.H., - Maintenance of potassium excretion despite reduction of glomerular filtration during sodium diuresis., - J. Clin. Invest., 1956, 35, 540.
39. - DAVENSON.L.A.C., BIRNBAUM.T., et FOLKELL.W., - Transient amino-aciduria in severe potassium depletion., - Brit. M. J., 1960, 1, 911.
40. - DE GRAAF.E. et SCHIFFER.H.A.M., - Severe potassium depletion caused by the abuse of laxatives., - Acta Med. Scand., 1960, 166, 407.
41. - DEWANE.P.T., KRIVIAN.M.A., et FOLKELL.W., - Renal response to acute respiratory alkalosis., - J. Clin. Invest., 1954, 33, 182.
42. - DUSMAN.H.B., CORCORAN.A.O., et PACE.N.H., - Renal function in primary aldosteronism., - J. Clin. Invest., 1956, 35, 1357.
43. - EAMES.L., et LINDER.G.C., - Primary aldosteronism., - Quart. J. Med., 1956, 25, 509.
44. - ECKEL.R.E., BOESCHNER.A.W., et WOOD.D.H., - The pH of K deficient muscle., - Am. J. Physiol., 1959, 196, 811.
45. - ECKEL.R.E. et JAMES.E.C.N., - Basic amino-acids in experimental potassium deficiency., - J. Clin. Invest., 1955, 34, 931.
46. - ECKEL.R.E., MORRIS.E.C., et ROPE.C.E., - Basic amino-acids as intracellular cations in K deficiency., - Am. J. Physiol., 1958, 195, 544.

47. - EVANS.B.M., HUGHES-JONES.N.C., MILNE M.D., et STEINER.S., - Electrolyte excretion during experimental potassium depletion in man., - Clin. Sci. 1954, 13, 205.
48. - EVANS.B.M., KING HENRY.I., MAC PHERSON.C.R. et MILNE.M.D., - Alkalosis in sodium and potassium depletion ; with special reference to organic acid excretion., - Clin. Sci. 1957, 16, 53.
49. - FITZGERALD.M.G. et FOURMAN.P., - The renal factor in the alkalosis of potassium deficiency., - Lancet, 1955, 2, 848.
50. - FLEHR.C.F.C., COFFMAN.A. et COLLUM.E.V., - Serum potassium levels as index of body depletion., - Lancet, 1957, 1, 458.
51. - FOLLES.R.H.Jr., ORTH.F., JONES.J.C., et Mc COLLUM.E.V., - The production of cardiac and renal lesions in rats by a diet extremely deficient in potassium., - Am. J. Path., 1942, 18, 29.
52. - FOURMAN.P., - The ability of the normal kidney to conserve potassium., - Lancet, 1952, 1, 1042.
53. - FOURMAN.P., - Depletion of potassium induced in man with an exchange resin., - Clin. Sci., 1954, 13, 93.
54. - FURMAN.W.D., - Pain et potassium., - J. Urol. Paris, 1960, 66, 601.
55. - FREED.S.C., et FLEHR.W.M., - Hypotension in the rat following limitation of potassium intake., - Science, 1950, 112, 738.
56. - GERSHWIN.B., MARRAS.D.A.P., et FRICHER.N.S., - Potassium excretion in unilateral renal disease., - Clin. Res. 1961, 9, 201.
57. - GERSHWIN.B. et LEVINE.R., - The effects of adrenal steroids and potassium depletion on the excretion of an osmotically concentrated urine., - J. Clin. Invest., 1959, 38, 843.
58. - GOLDBERGER.H., - A review of water, electrolytes and acid-base syndromes., - 1 vol., 342 p., Lea and Febiger, ed., Philadelphia, 1959.
59. - GROLLMAN.A.P. et GRIFFEL.H.L.Jr., - Compensation personnelle.
60. - GROLLMAN.A.P. et GRIFFEL.H.L.Jr., - Metabolic alkalosis, a specific effect of adrenocortical hormones., - Am. J. Physiol., 1959, 196, 137.
61. - GROFFER.A.L., - Acute renal failure responding to potassium replacement therapy., - Am. J. Med., 1958, 24, 153.
62. - HAMBURGER.J., RICHEL.G., et CROSNIER.J., - Techniques de réanimation médicale et contrôle de l'équilibre humoral., - 1 vol., 445 p., Ed. Méd. Flammarion. Paris, 1960.

63. - HAMBURGER.J., RICHTET.G., CROSMIER.J. et FUMCK-BRENTANO.J.L., - L'insuffisance rénale., - Handbuch der Urologie, IV., 1 vol., 637 p., Springer éd., Berlin, 1962.
64. - HEPPEL.L.A., - Electrolytes of muscle and liver in potassium depleted rats., - Am. J. Physiol., 1959, 187, 385.
65. - HOLLIDAY.M.A., et EGAN.T.J., - Changes in GFR and CH_2O before and after repair of K deficiency in rats., - Am. J. Physiol., 1962, 202, 773.
66. - HOLLIDAY.M.A., WINTERS.R.W., WELT.L.G., MAC DOWELL.M. et OLIVER.J., - The renal lesions of electrolyte imbalance., II : The combined effect on renal architecture of phosphate loading and potassium depletion., - J. Exper. Med. 1959, 110, 161.
67. - HOUGHTON.B.J. et PEARSON.M.A., - Chronic potassium depletion due to purgation with cascara., - Brit. Med. J., 1958, 1, 1328.
68. - HUTH.E.J., SQUIRES.R.D., et ELKINTON.J.R., - Experimental depletion in normal human subjects ; II : Renal and hormonal factors in the development of extracellular alkalosis., - J. Clin. Invest., 1959, 38, 1149.
69. - IACOBELLIS.M., MUNTWYLER.E., et GRIFFIN.G.E., - Enzyme concentration changes in the kidneys of proteins and-or potassium deficient rats., - Am. J. Physiol., 1954, 178, 477.
70. - IACOBELLIS.M., MUNTWYLER.E., et GRIFFIN.G.E., - Kidney glutaminase and carbonic anhydrase activity and tissue electrolyte composition in potassium deficient dogs., - Am. J. Physiol., 1955, 183, 395.
71. - JAFFE.R.H. et STEINBERG.H., - Ueber di vakuolare Nieren-degeneration bei chronischer Ruhr., - Virchows Arch. Path. Anat., 1919, 227, 313.
72. - JOHNSON.B.B., LIEBERMAN.A.H., et MURLOW.P.J., - Aldosterone excretion in normal subjects depleted of sodium and potassium., - J. Clin. Invest., 1957, 36, 757.
73. - JOSEPHSON.B., - Potassium metabolism., - In : Chemistry and therapy of electrolyte disorders, Charles C. Thomas ed., Springfield, 1961, pp. 51-67 et 134-139.
74. - JUSTIN-BESANÇON.L., LAMOTTE.M., LAMOTTE-BARRILLON.S., GRIVAUX.M. et CCIOMB.G., - Alcalose hypochlorémique et hypokaliémique, hypoglycémie atypique dans une acidose diabétique., - Sem. Hôp. Paris, 1960, 36, 759.
75. - KLEEMAN.C.R. et MAXWELL.M.H., - Contributory rôle of extrarenal factors in the polyuria of potassium depletion., - New England. J. Med., 1959, 260, 268.
76. - KULKA.J.P., PEARSON.C.M. et ROBBINS.S.E., - Distinctive vacuolar nephropathy associated with intestinal disease., - Am. J. Path., 1950, 26, 349.

77. - LAMBIE.A.T., - Mechanisms of potassium loss by the kidney., - In Proc. Symp. on water and electrolyte metabolism, p. 131, Elsevier ed. Amsterdam, 1960.
78. - LAROCHE.C., LAGRUE.G., CAQUET.R. et LAUDAT.M.H., - Rein et hypokaliémie., - Presse Méd., 1959, 67, 283.
79. - LEAF.A. et SANTOS.R.F., - Physiologic mechanisms in potassium deficiency., - New England J. Med., 1961, 264, 335.
80. - LEGRAIN.M., PENOT.J., SAUTIER.R., BAUMANN.H., AUTISSIER.P., et JOUBAUD.F., - Etude clinique et métabolique d'une oligoamurie réversible secondaire à une fuite potassique par abus de laxatif., - J. Urol., Paris, 1959, 65, 696.
81. - LEIBMAN.J., BIRKENFELD.L.W. et EDELMAN.I.S., - The dependance of plasma potassium concentration on plasma osmolarity, blood p_H and body composition., - J. Clin. Invest., 1958, 37, 910.
82. - LEIBMAN.J. et EDELMAN.I.S., - Interrelation of plasma potassium concentration, plasma sodium concentration, arterial p_H and total exchangeable potassium - J. Clin. Invest., 1959, 38, 2176.
83. - MACH.E., MACH.R.S., DELLASANTA.R. et PLATTNER.H., - Les troubles du métabolisme du potassium et leur importance en clinique., - Praxis, 28 Avril 1949.
84. - MACH.R.S., - Les états de déplétion en potassium., - Schweiz. Med. Wschr., 1958, 88, 1299.
85. - MACPHERSON.C.R. et PEARSE.A.G.E., - Histochemical changes in the potassium-depleted kidney., - Brit. Med. Bull., 1957, 13, 19.
86. - MANITIUS.A., LEVITIN.H., BECK.D. et EPSTEIN.F., - On the mechanism of impairment of renal concentrating ability in K deficiency., - J. Clin. Invest., 1960, 39, 684.
87. - MARTENSSON.J., - Hypopotassemia with pareiss following the abuse of laxatives - Nord. Med., 1954, 49, 56.
88. - MERCIER.J.N., - Manifestations cardiovasculaires des dyskaliémies., - Thèse, 1960, Paris, 1 vol., 173 p. A.G.E.M.P. ED., Paris.
89. - MILNE.M.D., HUGHES-JONES.N.C. et EVANS.B.M., - Electrolyte excretion in states of potassium depletion in man., - In : "The kidney", Ciba Foundation Symposium, p. 212, Churchill Ed. Londres, 1954.
90. - MILNE.M.D., MUEHRCKE.R.C., et HEARD.B.E., - Potassium deficiency and the kidney., - Brit. M. Bull., 1957, 13, 15.
91. - MOREAU.R., LEGRAIN.M., CONTAMIN.F., De TRAVERSE.F., PHAM-HUU-TRONG et GUEDON.J., - Oedèmes cycliques et tétanie chez une névrosée. Hypokaliémie sévère et hyperaldostéronémie intermittente., - Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1958, 74, 548.

92. - MOREL.F., - Etude de l'excrétion tubulaire du potassium., - Proc. 1st Int. Congr. Nephrol. Genève - Evian 1960, Karger Ed. Bâle 1961., p.16.
93. - MUDGE.G.H., - The kidney and potassium., - Bull. N.Y. Acad. Med. 1958, 34 152.
94. - MUEHRCKE.R.C., - Studies on the relationship of chronic potassium depletion and chronic pyelonephritis in man and animals., - Proc. 1st Int. Congr. Nephrol., Genève - Evian 1960., p. 586.
95. - MULLER.A.F., MANNING.E.L., et RIONDEL.A.M., - L'excrétion de l'aldostérone chez le sujet normal pendant la déplétion et la réplétion en potassium., Helvet. Med. Acta., 1958, 25, 547.
96. - MUNTWYLER.E., et GRIFFIN.G.E., - Creatinine clearance in normal and potassium deficient rats., - Am. J. Physiol., 1953, 173, 145.
97. - MUNTWYLER.E., et GRIFFIN.G.E., - Tissue electrolyte content of potassium and protein deficient rats., - Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1955, 89, 349.
98. - OLIVER.J., Mac DOWELL.M., WELT.L.G., HOLLIDAY.M.A., HOLLANDER.W.Jr., WINTERS.R., WILLIAMS.T.F., et SEGAR.W.E., - The renal lesions of electrolyte imbalance. I: the structural alterations in potassium depleted rats., - J. Exper. Med., 1957, 106, 563.
99. - ORLOFF.J., - The role of the kidney in the regulation of acid-base balance., - Yale J. Biol. Med., 1956., 29, 211.
100. - ORLOFF.J., et DAVIDSON.D.G., - The mechanism of potassium excretion in the chicken., - J. Clin. Invest., 1959, 38, 21.
101. - ORLOFF.J., KENNEDY.T.J.Jr., et BERLINER.R.W., - The effect of potassium in nephrectomized rats with hypokaliemic alkalosis., - J. Clin. Invest., 1953, 32, 538.
102. - PERKINS.J.G., PETERSEN.A.B., et RILEY.J.A., - Renal and cardiac lesions in potassium deficiency due to chronic diarrhea., - Am. J. Med., 1950, 8, 115.
103. - PERRIER.C., - Une forme spéciale d'hypokaliémie: la dénutrition psychogène par abus de laxatifs., - Rev. Franç. Etudes Clin. Biol., 1960, 5, 792.
104. - PITTS.R.F., et ALEXANDER.R.S., - The nature of the renal tubular mechanism for acidifying the urine., - Am. J. Physiol., 1945, 144, 239.
105. - PLATTNER.H.C., - Le métabolisme du potassium et ses perturbations., - 1. vol., 159 p., Masson Ed., Paris 1954.
106. - REISMAN.A.S., ETSTEN.B., et SCHWARTZ.W.B., - The regulation of renal bicarbonate reabsorption by plasma carbone dioxide tension., - J. Clin. Invest., 1953, 32, 972.

107. - REILMAN.A.S., et SCHWARTZ.W.B., - The nephropathy of potassium depletion; a clinical and pathological entity., - New England J. Med., 1956, 255, 195.
108. - REILMAN.A.S., et SCHWARTZ.W.B., - The kidney in potassium depletion., - Am. J. Med., 1958, 24, 764.
109. - ROBET.P., - L'hyperaldostéronisme primaire (syndrome de Conn)., - Thèse 1960 Paris, 1 vol. 201 p., A.G.E.M.P.Ed., Paris.
110. - ROBET.P., et BAULIEU.E.E., - Mesure de l'aldostéronurie chez des malades hypokaliémiques., - Rev. Franç. Etudes Clin. Biol., 1959, 4, 595.
111. - ROBERTS.K.E., RANDALL.H.T., SANDERS.H.L., et HOOD.M., - Effects of potassium on renal tubular reabsorption of bicarbonate., - J. Clin. Invest., 1955, 34, 666.
112. - RUBINI.M.E., - The conservation of water in potassium deficiency., - Clin. Res., 1960, 8, 64.
113. - RUBINI.M.E., - Water excretion in potassium-deficient man., - J. Clin. Invest., 1961, 40, 2215.
114. - SANTEERSON.P.H., MARSHALL.F., et WILSON.R.E., - On the mechanism of impairment of renal concentrating ability in potassium deficiency., - J. Clin. Invest., 1960, 39, 684.
115. - SAUNDERS.S.J., IRVINE.R.O.H., CRAWFORD.M.A., et MILNE.M.D., - Intracellular pH of potassium deficient voluntary muscle., - Lancet., 1960, 1, 468.
116. - SCHWARTZ.W.B., et REILMAN.A.S., - Metabolic and renal studies in chronic potassium depletion resulting from overuse of laxatives., - J. Clin. Invest., 1953, 32, 258.
117. - SELDIN.D.W., PORTWOOD.R.M., RECTOR.F.C.Jr., et CADE.R., - Characteristics of renal bicarbonate reabsorption in man., - J. Clin. Invest., 1959, 38, 1663.
118. - SIEBERMANN.R.E., - Ueber eine tödlich verlaufende Anorexia nervosa mit Hypokaliämie., - Schweiz. Med. Wschr., 1955, 20, 468.
119. - SKANSE.B., HOLLER.F., GYDELL.K., JOHANSON.S., et WOLFF.H.B., - Observations on primary aldosteronism., - Acta Med. Scand., 1957, 158, 181.
120. - SPARGO.B., - Kidney changes in hypokalemic alkalosis in the rat., - J. Lab. Clin. Med., 1954, 43, 802.
121. - SQUIRES.R.D., et HUTH.E.J., - Experimental potassium depletion in normal human subjects: I: relation of ionic intake to the renal conservation of potassium., - J. Clin. Invest., 1959, 38, 1134.
122. - STANBURY.S.W., - Potassium deficiency and renal tubular disorders., - Adv. Int. Med., 1957, 9, 261.

123. - STANBURY.S.W., GOWENLOCK.A.H., et MAHLER.R.F., - Interrelationships of potassium deficiency and renal disease., - An International Symposium on Aldosterone., 1 vol., Churchill Ed. Londres 1958., p. 155.
124. - STANBURY.S.W., - Some factors concerned in the regulation of potassium excretion by the normal and diseased kidney in man., - Proc. 1st Int. Congr. Nephrol. Genève - Evian 1960., Karger Ed. Bâle 1961., p.40.
125. - STANBURY.S.W., et THOMSON.A.E., - The renal response to respiratory alkalosis., - Clin. Sc., 1952, 11, 357.
126. - SUNDERMAN.F.W., et BOERNER.F., - Normal values in clinical medicine., 1 vol. 845 p., W.B.Saunders Ed. Philadelphia 1950.
127. - SURAWICZ.B., BRAUN.H.A., CRUM.W.B., KEMP.R.L., WAGNER.S., et BELLET.S., - Clinical manifestations of hypopotassemia., - Am. J. Med. Sc., 1957, 233, 603.
128. - TARAIL.R., et ELKINTON.J.R., - Potassium deficiency and the role of the kidney in its production., - J. Clin. Invest., 1949, 28, 99.
129. - TAUXE.W.N., WAKIN.K.G., et BAGGENSTOSS.A.H., - The renal lesions in experimental deficiency of potassium., - Am. J. Clin. Path., 1957, 28, 221.
130. - TOUSSAINT.C., et VEREERSTRAETEN.P., - Réabsorption tubulaire du bicarbonate au cours de la déplétion expérimentale en potassium chez le Chien., - J. Urol. Paris., 1960, 66, 611.
131. - TOUSSAINT.C., et VEREERSTRAETEN.P., - Effects of blood pH changes on potassium excretion in dog., - Am. J. Physiol., 1962, 202, 768.
132. - VERNET.A., DUCKERT.A., et MULLER.A.F., - Hypokaliémie et oedèmes par déperdition intestinale de potassium., - Helvet. Med. Acta., 1956, 23, 490.
133. - WELT.L.G., HOLLANDER.W., et BLYTHE.W.B., - The consequences of potassium depletion., - J. Chron. Dis., 1960, 11, 213.
134. - WOLF.A.W., - Renal regulation of water and some electrolytes in man; with special reference to their relative retention and excretion., - Am. J. Physiol., 1947, 148, 54.
135. - WOMERSLEY.R.A., et DARRAGH.J.H., - Potassium and sodium restriction in normal human., - J. Clin. Invest., 1955, 34, 456.
136. - WOOD.F.J.Y., - Ammonium chloride acidosis., - Clin. Sc., 1955, 14, 81.

137. - WOODS.J.W., WELT.L.G., HOLLANDER.W., et NEWTON.M., - Susceptibility of rats to experimental pyelonephritis following recovery from potassium depletion., - J. Clin. Invest., 1960, 39, 28.
138. - WRONG.O., et DAVIES.H.E.F., - The excretion of acid in renal disease., - Quart. J. Med., 1959, 28, 259.
139. - WU_HAO.T., JONES.C., et ALLEN.M.S., - Nephropathy of potassium depletion: report of a fatal case., - Ann. Int. Med., 1960, 53, 796.

-:-:-:-:-

